

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2000 年 12 月 28 日 (28.12.2000)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 00/78716 A1

(51) 国際特許分類: C07D 209/16,
209/44, 211/14, 215/42, 401/04, 401/12, 401/14, 405/04,
413/04, A61K 31/4525, 31/454, A61P 43/00, 9/00, A61K
31/4545, 31/4709, A61P 9/12, A61K 31/4725, 31/496

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/04068

(22) 国際出願日: 2000 年 6 月 22 日 (22.06.2000)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願平 11/178170 1999 年 6 月 24 日 (24.06.1999) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 東レ株式
会社 (TORAY INDUSTRIES, INC.) [JP/JP]; 〒103-8666
東京都中央区日本橋室町 2 丁目 2 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 林 亮 司

(HAYASHI, Ryoji) [JP/JP]; 〒251-0033 神奈川県藤沢
市片瀬山 3-13-9 Kanagawa (JP). 大森英爾 (OHMORI,
Eiji) [JP/JP]; 〒520-0842 滋賀県大津市園山 2-15-1
Shiga (JP). 磯ヶ谷昌文 (ISOGAYA, Masafumi) [JP/JP];
〒245-0016 神奈川県横浜市泉区和泉町 3989-7 Kana-
gawa (JP). 森脇光博 (MORIWAKI, Mitsuhiro) [JP/JP];
〒248-0036 神奈川県鎌倉市手広 1111 Kanagawa (JP).
熊谷洋紀 (KUMAGAI, Hiroki) [JP/JP]; 〒248-0034 神
奈川県鎌倉市津西 2-1-20 L-302 Kanagawa (JP).

(81) 指定国 (国内): AU, CA, CN, JP, KR, US.

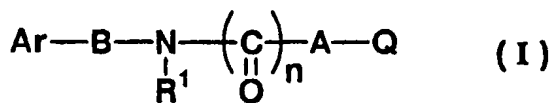
(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE,
DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: α_{1B} -ADRENERGIC RECEPTOR ANTAGONISTS

(54) 発明の名称: アドレナリン α_{1B} 受容体拮抗薬



is 0, 1 or the like; A is trimethylene, butylene, or the like; and Q is piperidine, isoindoline, or the like]. The compounds and the salts serve as antagonists having a high affinity for α_{1B} -adrenergic receptor and are useful as drugs to be used in the prevention and/or treatment of α_{1B} -adrenergic receptor-related diseases (such as hypertension) or as pharmacological tools for the elucidation of physiologic actions occurring through α_{1B} -adrenergic receptor.

(57) Abstract: Compounds of the general formula (I) or pharmaco-
logically acceptable acid addition salts thereof; and α_{1B} -adren-
ergic receptor antagonists comprising the compounds or the salts:
[wherein Ar is indole or the like; R¹ is hydrogen or the like; B is
a bond or B-N-R¹ may form a ring structure such as piperidine; n

[続葉有]

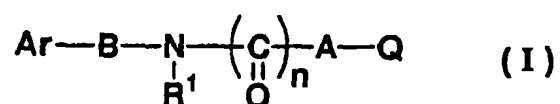


WO 00/78716 A1



(57) 要約:

一般式 (I)



〔式中、Ar はインドール等、R¹ は水素等、B は価標、または B-N-R¹ が環構造を形成したピペリジン等、n は 0、1 等、A はトリメチレン、ブチレン等、Q はピペリジン、イソインドリン等を表す。〕で表される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩、およびそれらからなるアドレナリン α 1 B 受容体拮抗薬を提供する。本発明の化合物は、アドレナリン α 1 B 受容体に高い親和性を有する拮抗薬であり、アドレナリン α 1 B 受容体が関与する疾患（例えば、高血圧等）の予防／治療に用いる医薬品として、またはアドレナリン α 1 B 受容体を介する生理作用の解明のための薬理学的ツールとして有用である。

明細書

アドレナリン $\alpha 1 B$ 受容体拮抗薬

技術分野

本発明は、アドレナリン $\alpha 1 B$ 受容体に親和性を有する拮抗薬に関するものである。

背景技術

ノルアドレナリン、アドレナリンは交感神経系の神経伝達物質、または血管作動性ホルモンとして生体機能の調節に重要な役割を担っている。

これらノルアドレナリン、アドレナリンは細胞膜上の受容体に結合することにより細胞内に情報を伝達する。この受容体はAhlquistにより、まず α 受容体と β 受容体に分類され (Am. J. Physiol., 153, 586(1948))、その後、種々の薬物に対する反応の違いから、 α 受容体は $\alpha 1$ 受容体と $\alpha 2$ 受容体に、 β 受容体は $\beta 1$ 受容体と $\beta 2$ 受容体に分けられた。

これらのアドレナリン受容体のうち、 $\alpha 1$ 受容体は血管平滑筋収縮、瞳孔散大筋収縮、心筋収縮、尿道平滑筋収縮、腎臓でのレニン分泌、肝臓でのグリコーゲン分解、脂肪細胞での脂肪分解等の種々の生理作用に関与する重要な受容体であることが明らかとなってきた。

さらに、近年の分子生物学的手法により、この $\alpha 1$ 受容体は $\alpha 1 a$ 、 $\alpha 1 b$ 、 $\alpha 1 d$ の三種類のサブタイプに分類されるに到っている (Pharmacol. Rev., 47, 267(1995))。当初、クローンによる分子生物学的な分類と薬理学的実験からの分類は混乱していたものの、現在では $\alpha 1 a$ 、 $\alpha 1 b$ 、 $\alpha 1 d$ の各クローン受容体について、薬理学的分類による $\alpha 1 A$ 、 $\alpha 1 B$ 、 $\alpha 1 D$ 受容体がそれぞれ対応すると統一されている。

ここで、各 $\alpha 1$ 受容体サブタイプは薬理的、および組織的特異性を示すと考えられることから、各 $\alpha 1$ 受容体サブタイプに選択性を有する化合物を提供することは、それぞれの受容体サブタイプを介する生理作用の解明、およびそれらが関

与する疾患の治療において大変重要である。

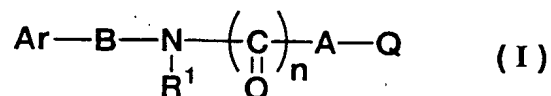
現在高血圧治療薬として汎用されているプラゾシンは、 $\alpha 1$ 受容体サブタイプには非選択的であることが既に知られているが、その後数多くの化合物が合成され、 $\alpha 1 A$ 受容体に選択性の高い化合物として5-メチルウラピジル、KMD-3213等が開発された (Exp. Opin. Invest. Drugs, 6, 367(1997)、Mol. Pharmacol., 48, 250(1995))。これら $\alpha 1 A$ 受容体に選択性の高い化合物を用いた実験から、 $\alpha 1 A$ 受容体が尿道平滑筋の収縮に深く関わっていることが示唆され、現在 $\alpha 1 A$ 受容体拮抗薬の前立腺肥大に伴う排尿障害治療薬としての応用が検討されている (New Current, 7, 14(1996))。

一方、 $\alpha 1 B$ 受容体に選択性を有する化合物に関する報告は非常に少なく、現在報告されているスピペロン、AH1110Aについても、その選択性、親和性は十分なものではない (Trend. Pharmacol. Sci., 15, 167(1994)、Soc. Neurosci. Abstr., 20, 526(1994)、J. Computer-Aided Mol. Design, 10, 545(1996))。そのため、 $\alpha 1 B$ 受容体を介する生理作用も完全には解明されていない。しかしながら、近年、 $\alpha 1 B$ トランスジェニックマウスの実験から、 $\alpha 1 B$ 受容体の心筋収縮や心肥大、腫瘍形成への関与が示唆されている (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 2896(1990)、Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91, 10109(1994))。また、 $\alpha 1 B$ 受容体ノックアウトマウスの実験から、 $\alpha 1 B$ 受容体の昇圧反応への関与が示唆されており (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94, 11589(1997))、さらに種々の実験から、 $\alpha 1 B$ 受容体刺激が血管平滑筋細胞の増殖を促進すること (J. Biol. Chem., 270, 30980(1995))、ヒト冠状動脈やヒト脳動脈の $\alpha 1$ 受容体刺激による収縮は $\alpha 1 B$ 受容体が関与している可能性が高いこと (血管と内皮、6, 431(1996)) などが報告されている。また、 $\alpha 1 B$ 受容体拮抗薬は高血圧、高眼圧、鬱血性心不全、不整脈などの治療剤として期待されている (WO 97/11698)。そのため、新規医薬の創出にむけ、 $\alpha 1 B$ 受容体に親和性を有する化合物、しかも受容体選択性の高い化合物の創出が望まれている。

本発明は、アドレナリン $\alpha 1$ 受容体拮抗薬に関するものであり、 $\alpha 1$ 受容体サブタイプ選択的な拮抗薬、さらに詳しくは、アドレナリン $\alpha 1 B$ 受容体に選択性を有する拮抗薬を提供することを目的とする。

発明の開示

本発明は一般式 (I)



[式中、Arは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数1～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾイソオキサゾール、または2-ケトベンズイミダゾリンを表し、

R¹は、水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数6～12のアリール、炭素数2～9のアルケニル、または炭素数3～8のシクロアルキルを表し、

Bは、価標、無置換もしくは炭素数1～8のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシから選ばれる基で置換されている炭素数1～3のアルキレン、

またはB-N-R¹が環構造を形成し、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピペラジン、または2,3,6-トリヒドロピリジンを表し、

nは0または1の整数を表し、

Aは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数2～8のアルキレン、フェニレン、または炭素数3～8のシクロアルキレンを表し、Qは、

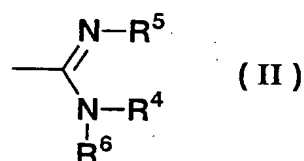
1) $-NR^2R^3$ 、

ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリールまたは炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい）、

または、 $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基

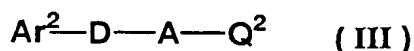
、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、2-ピロリドン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、ベンゾチアン、フタルイミド、またはグアニジン、または

2) 式 (II)

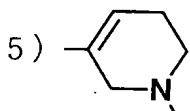
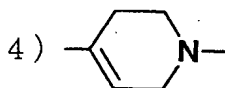
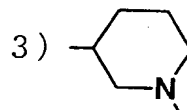
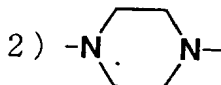
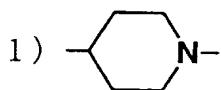


(式中、 R^4 、 R^5 、 R^6 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリールまたは炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい）、または R^4 、 R^5 がいっしょになってイミダゾリン環を形成する）を表す]で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩からなるアドレナリン α 1B受容体拮抗薬に関する

また本発明は一般式 (III)



[式中、Dは、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)～5)を表し、



Ar²は、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基で置換されていてよいインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、またはベンゾチオフェンを表し、

Aは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、ア

ミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレン、フェニレン、または炭素数3～8のシクロアルキレンを表し、 Q^2 は

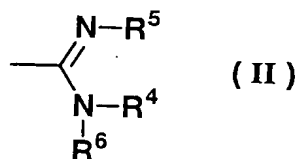
1) $-NR^2R^3$ 、

ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2=R^3=H$ 、 $R^2=R^3=$ エチルは除く）、

または、 $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15

のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、2-ピロリドン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または

2) 式 (II)



(式中、 R^4 、 R^5 、 R^6 は、独立して水素、炭素数 1～6 のアルキル、炭素数 3～8 のシクロアルキル、炭素数 2～9 のアルケニル、炭素数 6～15 のアリール、または炭素数 7～15 のアラルキル (アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリールアミノ基、炭素数 2～16 のジアルキルアミノ基、炭素数 12～20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または R^4 、 R^5 がいっしょになってイミダゾリン環を形成する)を表す]で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩に関する。

発明を実施するための最良の形態

本発明の一般式 (I) で示される化合物またはその薬理的に許容される酸付加塩からなるアドレナリン α 1 B 受容体拮抗薬のなかで、

n が 0 であり、

Ar が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリアルアミノ基、炭素数 2～16 のジアルキルアミノ基、炭素数 12～20 のジアリアルアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリアル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリアルオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリアルチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、またはベンゾチオフェンであり、

B が、無置換もしくは炭素数 1～8 のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシから選ばれる基で置換されている炭素数 2～3 のアルキレン、

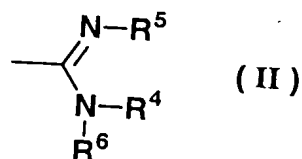
または $B-N-R^1$ が環構造を形成し、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリアル基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のヒドロキシアルキル基、炭素数 2～9 のアルキルカルボニル基、炭素数 7～16 のアリアルカルボニル基、炭素数 7～15 のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピペラジン、または 2,3,6-トリヒドロピリジンであり、

Q が

1) $-NR^2R^3$ (ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数 1～6 のアルキル、炭素数 3～8 のシクロアルキル、炭素数 2～9 のアルケニル、炭素数 6～15 のアリアル、または炭素数 7～15 のアラルキル (アリアル、アラルキルのアリー

ル部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または、 $-N(R^2)(R^3)$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または

2) 式 (II)



(ここで R^4 、 R^5 、 R^6 は上記の通り)である化合物が好ましい。

より好ましくは、 n が0であり、

A_rが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、またはベンズイミダゾールであり、

B-N-R¹が環構造を形成して、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、またはピペラジンであり、

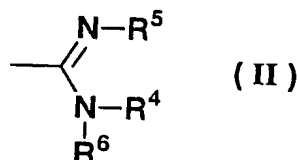
A_gが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数2～8のアルキレン、または炭素数3～8のシクロアルキレンであり、

Qが

1) -NR²R³ (ここでR²、R³は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、

炭素数 3～8 のシクロアルキル、炭素数 2～9 のアルケニル、炭素数 6～15 のアリール、または炭素数 7～15 のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリールアミノ基、炭素数 2～16 のジアルキルアミノ基、炭素数 12～20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい）、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリールアミノ基、炭素数 2～16 のジアルキルアミノ基、炭素数 12～20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはゲアニジン、または

2) 式 (II)



(ここで R^4 、 R^5 、 R^6 は上記の通り) である。

特に好ましいのは、 n が 0 であり、

A_rが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドールまたはナフタレンであり、

B-N-R¹が環構造を形成して、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1) または2) であり、



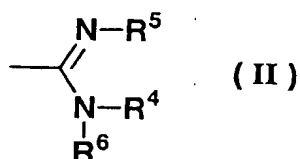
Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8

のアルキレンであり、

Qが

1) $-NR^2R^3$ (ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

2) 式(II)



(ここで R^4 、 R^5 、 R^6 は上記の通り)である。

上述の一般式(I)で示される化合物において、Ar上の置換基であるハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、炭素数1~9のアシルアミノ基としては $-NHCOCH_3$ 、 $-NHCOPh$ 、炭素数1~8のアルキルアミノ基としてはメチルアミノ、エチルアミノ、*n*-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、炭素数6~15のアリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数2~16のジアルキルアミノ基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(*n*-プロピル)アミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキシル)アミノ、炭素数12~20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1~8のアルキル基としてはメチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*t*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6~15のアリール基としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1~8のアルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオキシ、炭素数6~15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1~8のハロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭素数1~8のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、炭素数0~15のアミノスルホニル基としては $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NHMe$ 、 $-SO_2NMe_2$ 、 $-SO_2NHPh$ 、 $-SO_2NPh_2$ 、炭素数1~9のアルコキシカルボニル基としては $-COOMe$ 、 $-COOEt$ 、炭素数1~15のアミノカルボニル基としては $-CONH_2$ 、 $-CONHMe$ 、 $-CONMe_2$ 、 $-CONH^tBu$ 、 $-CONHPh$ 、 $-CONPh_2$ 、炭素数1~8のアルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、*n*-プロピルチオ、イソプロピルチオ、炭素数6~15のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、 $-COOH$ 等が挙げられるが、これらのなかで、同じ、または異なる1~2個のフルオロ、クロロ、ブロモ、ニトロ、 $-NHCOCH_3$ 、 $-NHCOPh$ 、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、*n*-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(*n*-プロピル)アミノ、ジイソプロ

ピルアミノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、シアノ、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHPh}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ 、メチルチオ、エチルチオ、フェニルチオが好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1~2個のフルオロ、クロロ、ブロモ、ニトロ、 $-\text{NHCOCH}_3$ 、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHPh}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、メチルチオ、フェニルチオがより好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1~2個のフルオロ、クロロ、ブロモ、ニトロ、アミノ、メチルアミノ、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、が特に好ましい。

Bにおける炭素数1~8のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシル基で置換されていてよい炭素数1~3のアルキレンとしては、エチレン、1-メチルエチレン、2-メチルエチレン、1-クロロエチレン、1-フルオロエチレン、2-クロロエチレン、2-フルオロエチレン、1-ヒドロキシエチレン、1,3-トリメチレン、1,3-(2-メチル)トリメチレン、1,3-(3-メチル)トリメチレン、1,3-(2-クロロ)トリメチレン、1,3-(2-フルオロ)トリメチレン、1,3-(2,2-ジフルオロ)トリメチレン、1,3-(2-ヒドロキシ)トリメチレン、1,3-(1-ヒドロキシ)トリメチレンが好ましく、これらのなかでエチレン、2-メチルエチレン、2-フルオロエチレン、1-ヒドロキシエチレン、1,3-トリメチレン、1,3-(2-メチル)トリメチレン、1,3-(3-メチル)トリメチレン、1,3-(1-ヒドロキシ)トリメチレンがより好ましく、エチレン、1-ヒドロキシエチレン、2-メチルエチレンが特に好ましい。

$\text{B}-\text{N}-\text{R}^1$ がピペリジン、ピペラジン、2,3,6-トリヒドロピリジンである時、Arの置換位置としては、3位、4位が好ましく、4位が特に好ましい。

また上記の場合のピペリジン、ピペラジン、2,3,6-トリヒドロピリジン上

の置換基としては、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、ブロモ、炭素数1～8のアルキル基としてはメチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*t*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6～15のアリール基としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1～8のハロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭素数0～15のアミノスルホニル基としては $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHPh}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NPh}_2$ 、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基としては $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、炭素数1～15のアミノカルボニル基としては $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ 、 $-\text{CONHPh}$ 、 $-\text{CONPh}_2$ 、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基としてはヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、炭素数2～9のアルキルカルボニル基としては $-\text{COMe}$ 、 $-\text{COEt}$ 、炭素数7～16のアリールカルボニルとしては $-\text{COPh}$ 、ナフチルカルボニル、2-フラニルカルボニル、炭素数7～15のアラルキルとしてはベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、さらに他の置換基として、ヒドロキシ、 $-\text{COOH}$ 等が挙げられるが、これらのなかで、同じ、または異なる1～2個のフルオロ、 $-\text{NHCOCH}_3$ 、 $-\text{NHCOPh}$ 、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、*t*-ブチル、フェニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHPh}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NPh}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ 、 $-\text{CONHPh}$ 、 $-\text{CONPh}_2$ が好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1～2個のフルオロ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、フェニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHPh}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ がより好ましく、これらのなかで、1個のフルオロ、ヒドロキシ、メチル、フェニル、トリフルオロメチル、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ が特に好ましい。

R^1 における炭素数1～6のアルキルとしては、メチル、エチル、*n*-プロピル

、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、炭素数6～12のアリールとしては、フェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数2～9のアルケニルとしては、エテニル、2-プロペニル、2-ペンテニル、2-オクテニル、3-ブテニル、3-ヘキセニル、4-ペンテニル、4-オクテニル、1,3-ブタジエニル、1,3-ペンタジエニル、2,4-ペンタジエニル、1,3,5-ヘキサトリエニル、1,3,5-ヘプタトリエニル、2,4,6-ヘプタトリエニル（これらは二重結合に関する異性体（E、Z体）を包含する）、炭素数3～8のシクロアルキルとしては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、炭素数7～15のアラルキルとしては、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、4-フェニルブチルが挙げられるが、これらのなかで、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、フェニル、2-プロペニル、シクロプロピル、シクロヘキシル、ベンジル、2-フェニルエチルが好ましく、これらのなかで、メチル、フェニル、2-プロペニル、ベンジル、2-フェニルエチルがより好ましく、メチル、フェニル、2-フェニルエチルが特に好ましい。

Aにおける炭素数2～8のアルキレンとしては、エチレン、1,3-トリメチレン、1,4-ブチレン、1,5-ペンタメチレン、1,6-ヘキサメチレン、1,7-ヘプタメチレン、フェニレンとしては、1,4-フェニレン、1,3-フェニレン、炭素数3～8のシクロアルキレンとしては、1,2-シクロペンチレン、1,3-シクロペンチレン、1,2-シクロヘキシレン、1,3-シクロヘキシレン、1,4-シクロヘキシレン、1,5-シクロオクチレンが挙げられるが、これらのなかで、1,3-トリメチレン、1,4-ブチレン、1,5-ペンタメチレン、1,6-ヘキサメチレン、1,4-フェニレン、1,2-シクロヘキシレン、1,3-シクロヘキシレン、1,4-シクロヘキシレン、1,5-シクロオクチレンが好ましく、これらのなかで、1,3-トリメチレン、1,4-ブチレン、1,5-ペンタメチレン、1,4-シクロヘキシレンが特に好ましい。

Aにおける炭素数2～8のアルキレン、フェニレン、炭素数3～8のシクロアルキレン上の置換基としては、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨ

ード、炭素数1～9のアシルアミノ基としては -NHCOCH_3 、 -NHCOPh 、炭素数1～8のアルキルアミノ基としてはメチルアミノ、エチルアミノ、*n*-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、炭素数6～15のアリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数2～16のジアルキルアミノ基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(*n*-プロピル)アミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキシル)アミノ、ピペリジノ、ピロリジノ、炭素数12～20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1～8のアルキル基としてはメチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*t*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6～15のアリール基としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1～8のアルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオキシ、炭素数6～15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1～8のハロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭素数1～8のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、炭素数0～15のアミノスルホニル基としては $\text{-SO}_2\text{NH}_2$ 、 $\text{-SO}_2\text{NHMe}$ 、 $\text{-SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $\text{-SO}_2\text{NHPh}$ 、 $\text{-SO}_2\text{NPh}_2$ 、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基としては -COOMe 、 -COOEt 、炭素数1～15のアミノカルボニル基としては -CONH_2 、 -CONHMe 、 -CONMe_2 、 $\text{-CONH}^t\text{Bu}$ 、 -CONHPh 、 -CONPh_2 、炭素数1～8のアルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、*n*-プロピルチオ、イソプロピルチオ、炭素数6～15のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、 -COOH 等が挙げられるが、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、クロロ、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルアミノ、1-ピペリジノ、1-ピロリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、フェニル、メトキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、 $\text{-SO}_2\text{NH}_2$ 、 $\text{-SO}_2\text{NHMe}$ 、 $\text{-SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $\text{-SO}_2\text{NHPh}$ 、 $\text{-SO}_2\text{NPh}_2$ 、 -COOH 、 -COOMe 、 -CONH

2、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ 、 $-\text{CONHPh}$ 、 $-\text{CONPh}_2$ が好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、アミノ、メチルアミノ、1-ピペリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、メトキシ、トリフルオロメチルが特に好ましい。

Qにおける、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 の炭素数1～6のアルキルとしては、メチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 sec -ブチル、 t -ブチル、 n -ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、 n -ヘキシル、炭素数3～8のシクロアルキルとしては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、炭素数6～15のアリールとしては、フェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数7～15のアラルキルとしては、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、炭素数2～9のアルケニルとしては、エテニル、2-プロペニル、2-ペンテニル、2-オクテニル、3-ブテニル、3-ヘキセニル、4-ペンテニル、4-オクテニル、1,3-ブタジエニル、1,3-ペンタジエニル、2,4-ペンタジエニル、1,3,5-ヘキサトリエニル、1,3,5-ヘプタトリエニル、2,4,6-ヘプタトリエニル（これらは二重結合に関する異性体（E、Z体）を包含する）が挙げられる。これらのなかで、メチル、 n -プロピル、シクロプロピル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、2-プロペニルが好ましい。中でもメチル、シクロプロピル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、2-プロペニルがより好ましく、メチル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-プロペニルが特に好ましい。

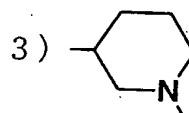
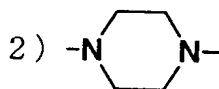
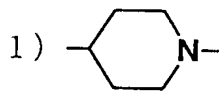
R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 が炭素数6～15のアリールまたは炭素数7～15のアラルキルの時、アリール上の置換基は、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、ブロモ、炭素数1～9のアシルアミノ基としては $-\text{NHCOCH}_3$ 、 $-\text{NHCOPh}$ 、炭素数1～8のアルキルアミノ基としてはメチルアミノ、エチルアミノ、 n -プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、炭素数6～15のアリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数2～16のジアルキルア

ミノ基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ（*n*-プロピル）アミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ（シクロヘキシル）アミノ、ピペリジノ、ピロリジノ、炭素数12～20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1～8のアルキル基としてはメチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*t*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6～15のアリール基としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1～8のアルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオキシ、炭素数6～15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1～8のハロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭素数1～8のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、炭素数0～15のアミノスルホニル基としては-SO₂NH₂、-SO₂NHMe、-SO₂NMe₂、-SO₂NHPh、-SO₂NPh₂、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基としては-COOMe、-COOEt、炭素数1～15のアミノカルボニル基としては-CONH₂、-CONHMe、-CONMe₂、-CONH^tBu、-CONHPh、-CONPh₂、炭素数1～8のアルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、*n*-プロピルチオ、イソプロピルチオ、炭素数6～15のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、-COOH等が挙げられるが、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、クロロ、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルアミノ、1-ピペリジノ、1-ピロリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、フェニル、メトキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、-SO₂NH₂、-SO₂NHMe、-SO₂NMe₂、-SO₂NHPh、-SO₂NPh₂、-COOH、-COOMe、-CONH₂、-CONHMe、-CONMe₂、-CONH^tBu、-CONHPh、-CONPh₂が好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、アミノ、メチルアミノ、1-ピペリジノ、ヒドロキシ、メチル、フェニル、イソプロピル、メトキシ、トリフルオロメチル、-SO₂NH₂、-CO

NH₂が特に好ましい。

Qとしては、メチルアミン、2-フェニルエチルアミン、ピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、ジメチルアミン、ジ(2-フェニルエチル)アミン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、1-グアニジン、2-イミダゾリンが好ましく、これらのなかで、2-フェニルエチルアミン、ピペリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、ジメチルアミン、ジ(2-フェニルエチル)アミン、イソインドリン、2-イミダゾリンがより好ましく、これらのなかで、2-フェニルエチルアミン、ピペリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、2-イミダゾリンが特に好ましい。

本発明の一般式(III)で示される化合物またはその薬理学的に許容される酸付加塩のなかで、Dが、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のヒドロキシアリール基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)~3)であり、



Ar²が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基

、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、またはベンズイミダゾールであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレンまたは炭素数3～8のシクロアルキレンであり、

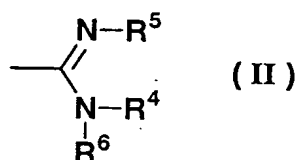
Q²が

1) $-NR^2R^3$ 、

ここでR²、R³は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、R²=R³=H、R²=R³=エチルは除く）、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアル

キルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ペペラジン、モルホリン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または

2) 式 (II)



(式中、 R^4 、 R^5 、 R^6 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアリールアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい）、または R^4 、 R^5 がいっしょになってイミダゾリン環を形成する）である化合物が好ましい。

より好ましくは、Dが、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8

のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)～2)であり、



Ar^2 が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドールまたはナフタレンであり、

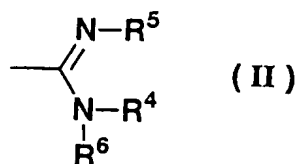
Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレンであり、

Q^2 が

1) $-NR^2R^3$ 、

ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2=R^3=H$ 、 $R^2=R^3=$ エチルは除く）、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

2) 式(II)



(ここで R^4 、 R^5 、 R^6 は上記の通り)である化合物である。

上述の化合物(III)において、 Ar^2 上の置換基は、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、炭素数1~9のアシルアミノ基としては $-\text{NHCOCH}_3$ 、 $-\text{NHCOPh}$ 、炭素数1~8のアルキルアミノ基としてはメチルアミノ、エチルアミノ、*n*-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、炭素数6~15のアリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数2~16のジアルキルアミノ基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(*n*-プロピル)アミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキシル)アミノ、炭素数12~20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1~8のアルキル基としてはメチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*t*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6~15のアリール基としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1~8のアルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオキシ、炭素数6~15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1~8のハロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭素数1~8のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、炭素数0~15のアミノスルホニル基としては $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHPh}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NPh}_2$ 、炭素数1~9のアルコキシカルボニル基としては $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、炭素数1~15のアミノカルボニル基としては $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ 、 $-\text{CONHPh}$ 、 $-\text{CONPh}_2$ 、炭素数1~8のアルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、*n*-プロピルチオ、イソプロピルチオ、炭素数6~15のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、 $-\text{COOH}$ 等が挙げられる

が、これらのなかで、同じ、または異なる1～2個のフルオロ、クロロ、ブロモ、ニトロ、 $-\text{NHCOCH}_3$ 、 $-\text{NHCOPh}$ 、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、*n*-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(*n*-プロピル)アミノ、ジイソプロピルアミノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、シアノ、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHP h}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ 、メチルチオ、エチルチオ、フェニルチオが好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1～2個のフルオロ、クロロ、ブロモ、ニトロ、 $-\text{NHCOCH}_3$ 、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHP h}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、メチルチオ、フェニルチオがより好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1～2個のフルオロ、クロロ、ブロモ、ニトロ、アミノ、メチルアミノ、2-フェニルエチルアミノ、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、が特に好ましい。

D上の置換基としては、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、ブロモ、炭素数1～8のアルキル基としてはメチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*t*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6～15のアリール基としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1～8のハロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭素数0～15のアミノスルホニル基としては $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHP h}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NPh}_2$ 、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基としては $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、炭素数1～15のアミノカルボニル基としては $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ 、 $-\text{CONHP h}$ 、 $-\text{CONPh}_2$ 、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基としてはヒドロ

キシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、炭素数2～9のアルキルカルボニル基としては-COMe、-COEt、炭素数7～16のアリールカルボニルとしては-COPh、ナフチルカルボニル、2-フラニルカルボニル、炭素数7～15のアラルキルとしてはベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、さらに他の置換基として、ヒドロキシ、-COOH等が挙げられるが、これらのなかで、同じ、または異なる1～2個のフルオロ、-NHCOCH₃、-NHCOPh、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、*t*-ブチル、フェニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、-SO₂NH₂、-SO₂NHMe、-SO₂NMe₂、-SO₂NHPh、-SO₂NPh₂、-COOH、-COOMe、-CONH₂、-CONHMe、-CONMe₂、-CONH^tBu、-CONHPh、-CONPh₂が好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1～2個のフルオロ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、フェニル、トリフルオロメチル、-SO₂NH₂、-SO₂NHMe、-SO₂NHPh、-COOH、-COOMe、-CONH₂、-CONHMe、-CONH^tBu、-CONMe₂がより好ましく、これらのなかで、1個のフルオロ、ヒドロキシ、メチル、フェニル、トリフルオロメチル、-SO₂NH₂、-CONH₂、-CONH^tBuが特に好ましい。

Aにおける炭素数3～8のアルキレンとしては、1,3-トリメチレン、1,4-ブチレン、1,5-ペンタメチレン、1,6-ヘキサメチレン、1,7-ヘプタメチレン、フェニレンとしては、1,4-フェニレン、1,3-フェニレン、炭素数3～8のシクロアルキレンとしては、1,2-シクロペンチレン、1,3-シクロペンチレン、1,2-シクロヘキシレン、1,3-シクロヘキシレン、1,4-シクロヘキシレン、1,5-シクロオクチレンが挙げられるが、これらのなかで、1,3-トリメチレン、1,4-ブチレン、1,5-ペンタメチレン、1,6-ヘキサメチレン、1,4-フェニレン、1,2-シクロヘキシレン、1,3-シクロヘキシレン、1,4-シクロヘキシレン、1,5-シクロオクチレンが好ましく、これらのなかで、1,3-トリメチレン、1,4-ブチレン、1,5-ペンタメチレン、1,4-シクロヘキシレンが特に好ましい。

Aにおける炭素数3～8のアルキレン、フェニレン、炭素数3～8のシクロア

ルキレン上の置換基としては、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、炭素数1～9のアシルアミノ基としては $-\text{NHCOCH}_3$ 、 $-\text{NHCOPh}$ 、炭素数1～8のアルキルアミノ基としてはメチルアミノ、エチルアミノ、*n*-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、炭素数6～15のアリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数2～16のジアルキルアミノ基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(*n*-プロピル)アミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキシル)アミノ、ピペリジノ、ピロリジノ、炭素数12～20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1～8のアルキル基としてはメチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*t*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6～15のアリール基としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1～8のアルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオキシ、炭素数6～15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1～8のハロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭素数1～8のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、炭素数0～15のアミノスルホニル基としては $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHPh}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NPh}_2$ 、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基としては $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{COOEt}$ 、炭素数1～15のアミノカルボニル基としては $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ 、 $-\text{CONHPh}$ 、 $-\text{CONPh}_2$ 、炭素数1～8のアルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、*n*-プロピルチオ、イソプロピルチオ、炭素数6～15のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、 $-\text{COOH}$ 等が挙げられるが、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、クロロ、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルアミノ、1-ピペリジノ、1-ピロリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、フェニル、メトキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}$

2、 $-\text{SO}_2\text{NHP h}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NPh}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{CONH}^t\text{Bu}$ 、 $-\text{CONHP h}$ 、 $-\text{CONPh}_2$ が好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、アミノ、メチルアミノ、1-ピペリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、メトキシ、トリフルオロメチルが特に好ましい。

Q^2 における、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 の炭素数1～6のアルキルとしては、メチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、炭素数3～8のシクロアルキルとしては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、炭素数6～15のアリールとしては、フェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数7～15のアラルキルとしては、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、炭素数2～9のアルケニルとしては、エテニル、2-プロペニル、2-ペンテニル、2-オクテニル、3-ブテニル、3-ヘキセニル、4-ペンテニル、4-オクテニル、1,3-ブタジエニル、1,3-ペンタジエニル、2,4-ペンタジエニル、1,3,5-ヘキサトリエニル、1,3,5-ヘプタトリエニル、2,4,6-ヘプタトリエニル（これらは二重結合に関する異性体（E、Z体）を包含する）が挙げられるが、これらのなかで、メチル、*n*-プロピル、シクロプロピル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、2-プロペニルが好ましく、これらのなかで、メチル、シクロプロピル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、2-プロペニルがより好ましく、メチル、ベンジル、2-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-プロペニルが特に好ましい。

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 が炭素数6～15のアリール、炭素数7～15のアラルキルの時、アリール上の置換基は、ハロゲンとしてはフルオロ、クロロ、ブロモ、炭素数1～9のアシルアミノ基としては $-\text{NHCOCH}_3$ 、 $-\text{NHCOP h}$ 、炭素数1～8のアルキルアミノ基としてはメチルアミノ、エチルアミノ、*n*-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、炭素数6～15の

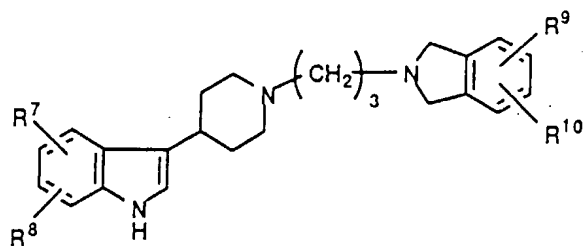
アリールアミノ基としてはフェニルアミノ、炭素数2～16のジアルキルアミノ基としてはジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ(n-プロピル)アミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ(シクロヘキシル)アミノ、ピペリジノ、ピロリジノ、炭素数12～20のジアリールアミノ基としてはジフェニルアミノ、炭素数1～8のアルキル基としてはメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、t-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、n-ヘキシル、シクロヘキシル、炭素数6～15のアリール基としてはフェニル、ナフチル、ビフェニル、炭素数1～8のアルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、シクロヘキシルオキシ、炭素数6～15のアリールオキシ基としてはフェノキシ、炭素数1～8のハロアルキル基としてはトリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、炭素数1～8のハロアルコキシ基としてはトリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、炭素数0～15のアミノスルホニル基としては-SO₂NH₂、-SO₂NHMe、-SO₂NMe₂、-SO₂NHPh、-SO₂NPh₂、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基としては-COOMe、-COOEt、炭素数1～15のアミノカルボニル基としては-CONH₂、-CONHMe、-CONMe₂、-CONH^tBu、-CONHPh、-CONPh₂、炭素数1～8のアルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピルチオ、炭素数6～15のアリールチオ基としてはフェニルチオ、さらに他の置換基として、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、-COOH等が挙げられるが、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、クロロ、アミノ、メチルアミノ、イソプロピルアミノ、フェニルアミノ、ジメチルアミノ、1-ピペリジノ、1-ピロリジノ、ヒドロキシ、メチル、イソプロピル、フェニル、メトキシ、イソプロポキシ、フェノキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、-SO₂NH₂、-SO₂NHMe、-SO₂NMe₂、-SO₂NHPh、-SO₂NPh₂、-COOH、-COOMe、-CONH₂、-CONHMe、-CONMe₂、-CONH^tBu、-CONHPh、-CONPh₂が好ましく、これらのなかで、同じ、または異なる1個、またはそれ以上のフルオロ、アミノ、メチルアミノ、1-ピペリジノ、ヒドロキシ、メチル、フェ

ニル、イソプロピル、メトキシ、トリフルオロメチル、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CONH}_2$ が特に好ましい。

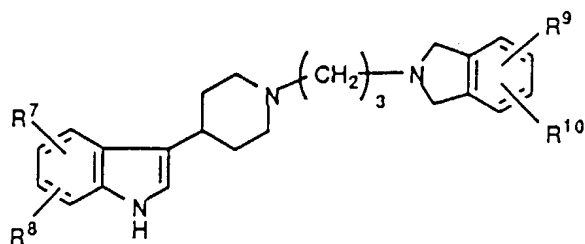
Q^2 としては、メチルアミン、2-フェニルエチルアミン、ピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、ジメチルアミン、ジ(2-フェニルエチル)アミン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、1-グアニジン、2-イミダゾリンが好ましく、これらのなかで、2-フェニルエチルアミン、ピペリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、ジメチルアミン、ジ(2-フェニルエチル)アミン、イソインドリン、2-イミダゾリンがより好ましく、これらのなかで、2-フェニルエチルアミン、ピペリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、2-イミダゾリンが特に好ましい。

薬理学的に好ましい酸付加塩としては、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、酢酸塩、乳酸塩、クエン酸塩、シュウ酸塩、グルタル酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、マンデル酸塩、マレイン酸塩、安息香酸塩、フタル酸塩等の有機カルボン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、カンファースルホン酸塩等の有機スルホン酸塩等があげられ、中でも塩酸塩、リン酸塩、酒石酸塩、メタンスルホン酸塩等が好まれるが、もちろんこれらに限られるものではない。

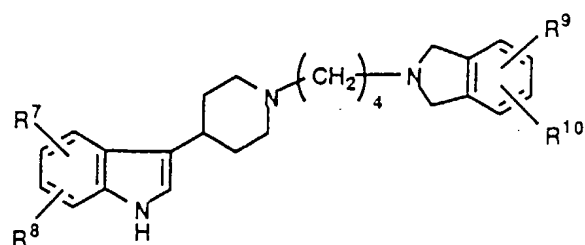
本発明の一般式(I)または一般式(III)で示される化合物の具体例を以下の表に示すが、これらは本発明を限定するものではない。



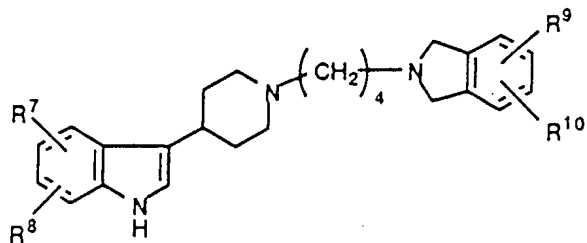
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	4-F	H
6-F	H	H	H	H	H	4-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	4-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	4-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	4-F	5-F
4-Cl	6-F	H	H	H	H	4-Cl	5-Cl
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
				H	H	4-OH	5-OH
				H	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
				H	H	4-OMe	5-OMe
				H	H	3-F	6-F
				H	H	3-Cl	6-Cl
				H	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
				H	H	3-OH	6-OH
				H	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
				H	H	3-OH	6-OMe



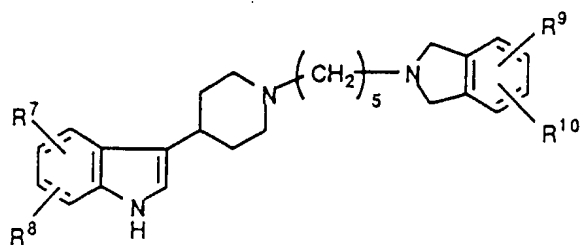
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	H	6-SO2NH2	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO2NH2	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO2NH2	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	4-SO2NH2	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO2NH2	H	4-OMe	H
6-F	H	3-F	H	6-SO2NH2	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO2NH2	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO2NH2	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO2NH2	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	5-F	6-SO2NH2	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-F	5-SO2NH2	6-SO2NH2	H	4-F	5-SO2NH2
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	H	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO2NH2	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-F	6-SO2NH2	6-SO2NH2	H	3-F	6-SO2NH2
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	H	3-OH	6-OMe	6-SO2NH2	H	3-OH	6-OMe



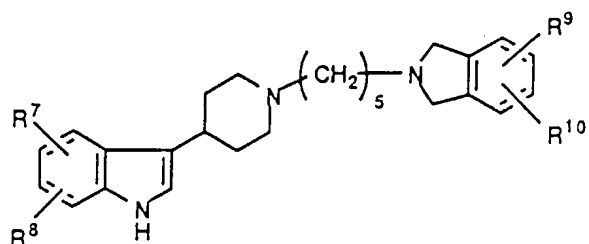
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	4-F	H
6-F	H	H	H	H	H	4-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	4-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	4-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	4-F	5-F
4-Cl	6-F	H	H	H	H	4-Cl	5-Cl
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
				H	H	4-OH	5-OH
				H	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
				H	H	4-OMe	5-OMe
				H	H	3-F	6-F
				H	H	3-Cl	6-Cl
				H	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
				H	H	3-OH	6-OH
				H	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
				H	H	3-OH	6-OMe



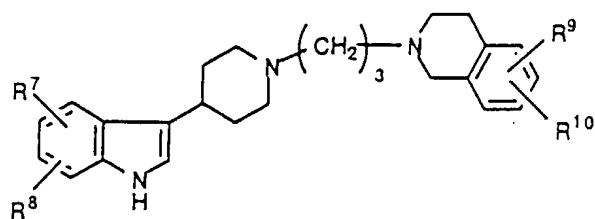
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
6-F	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
6-F	H	3-OH	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OMe



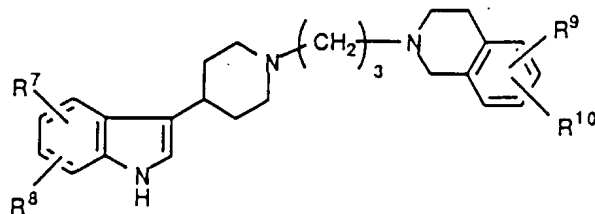
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	4-F	H
6-F	H	H	H	H	H	4-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	4-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	4-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	4-F	5-F
4-Cl	6-F	H	H	H	H	4-Cl	5-Cl
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
				H	H	4-OH	5-OH
				H	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
				H	H	4-OMe	5-OMe
				H	H	3-F	6-F
				H	H	3-Cl	6-Cl
				H	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
				H	H	3-OH	6-OH
				H	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
				H	H	3-OH	6-OMe



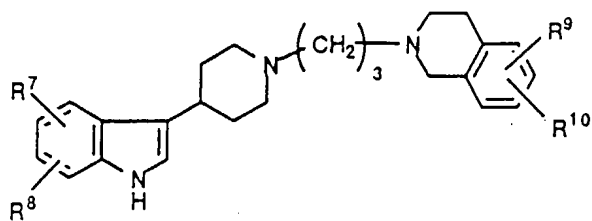
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
6-F	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
6-F	H	3-OH	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OMe



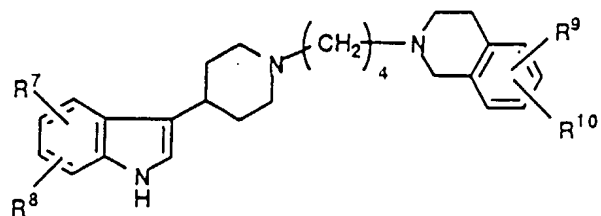
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	3-F	H
6-F	H	H	H	H	H	3-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	3-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	3-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	4-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	4-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	4-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	4-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	5-F	H
4-Cl	6-F	H	H	H	H	5-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OMe	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-Cl	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-Cl	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-OH	H
				H	H	6-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	6-OH	H



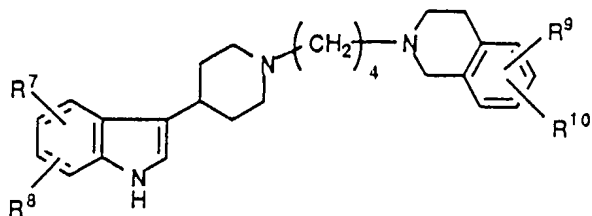
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	5-F	6-SO2NH2	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-SO2NH2	6-SO2NH2	H	4-OMe	5-SO2NH2
6-F	H	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	H	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO2NH2	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	6-OMe
6-F	H	3-OMe	6-SO2NH2	6-SO2NH2	H	3-OMe	6-SO2NH2
6-F	H	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO2NH2	H	3-F	4-F
6-F	H	3-F	5-F	6-SO2NH2	H	3-F	5-F
6-F	H	4-F	6-F	6-SO2NH2	H	4-F	6-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	5-Cl
6-F	H	4-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	4-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	5-OH
6-F	H	4-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	4-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	4-OMe	6-OMe



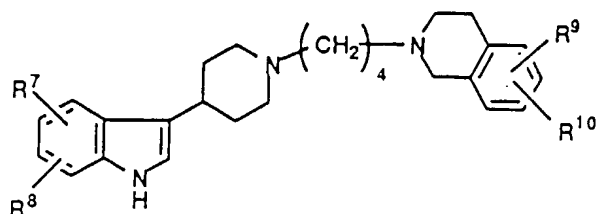
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	5-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
6-F	H	6-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-F	H
6-F	H	6-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-Cl	H
6-F	H	6-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-F	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-OH	H
6-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-OH	H



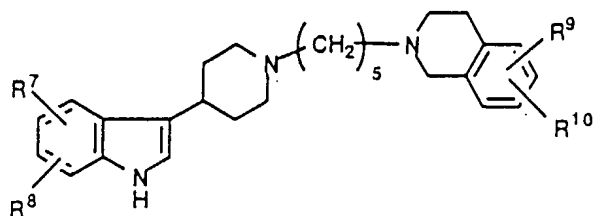
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	3-F	H
6-F	H	H	H	H	H	3-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	3-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	3-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	4-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	4-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	4-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	4-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	5-F	H
4-Cl	6-F	H	H	H	H	5-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OMe	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-Cl	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-Cl	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-OH	H
				H	H	6-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	6-OH	H



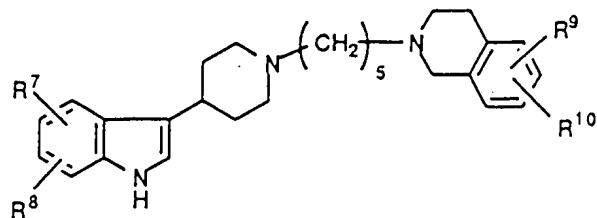
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	5-F	6-SO2NH2	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-SO2NH2	6-SO2NH2	H	4-OMe	5-SO2NH2
6-F	H	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	H	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO2NH2	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	6-OMe
6-F	H	3-OMe	6-SO2NH2	6-SO2NH2	H	3-OMe	6-SO2NH2
6-F	H	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO2NH2	H	3-F	4-F
6-F	H	3-F	5-F	6-SO2NH2	H	3-F	5-F
6-F	H	4-F	6-F	6-SO2NH2	H	4-F	6-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	5-Cl
6-F	H	4-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	4-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	5-OH
6-F	H	4-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	4-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	4-OMe	6-OMe



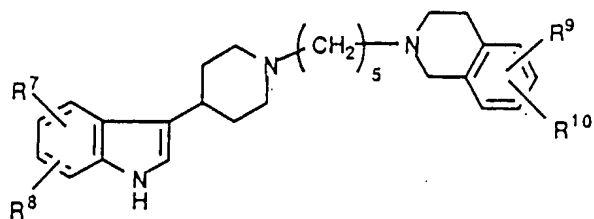
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	5-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
6-F	H	6-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-F	H
6-F	H	6-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-Cl	H
6-F	H	6-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-F	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-OH	H
6-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-OH	H



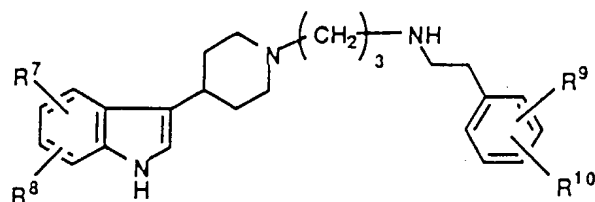
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	3-F	H
6-F	H	H	H	H	H	3-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	3-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	3-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	4-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	4-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	4-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	4-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	5-F	H
4-Cl	6-F	H	H	H	H	5-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OMe	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-Cl	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-Cl	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-OH	H
				H	H	6-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	6-OH	H



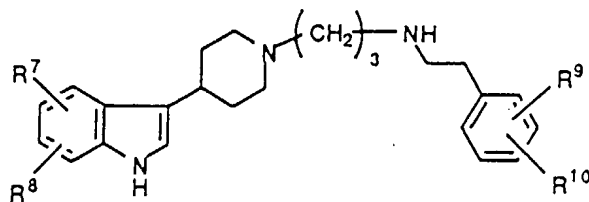
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-SO ₂ NH ₂
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	6-OMe
6-F	H	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	4-F
6-F	H	3-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	5-F
6-F	H	4-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	6-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	5-Cl
6-F	H	4-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	5-OH
6-F	H	4-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	6-OMe



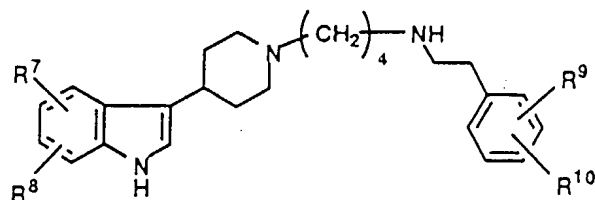
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	3-F	H	6-SO2NH2	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO2NH2	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO2NH2	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO2NH2	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	H	6-SO2NH2	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO2NH2	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO2NH2	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	4-SO2NH2	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO2NH2	H	4-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO2NH2	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO2NH2	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	5-SO2NH2	H
6-F	H	5-OMe	H	6-SO2NH2	H	5-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO2NH2	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO2NH2	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	5-SO2NH2	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO2NH2	H	5-OH	H
6-F	H	6-F	H	6-SO2NH2	H	6-F	H
6-F	H	6-Cl	H	6-SO2NH2	H	6-Cl	H
6-F	H	6-F	H	6-SO2NH2	H	6-F	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO2NH2	H	6-OH	H
6-F	H	6-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO2NH2	H	6-OH	H



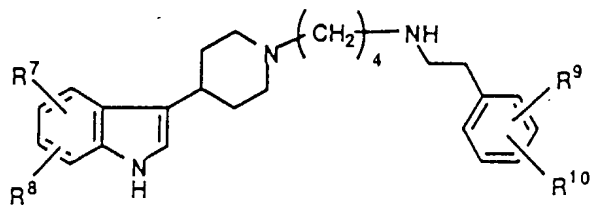
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	6-F	H	2-F	H
6-F	H	H	H	6-F	H	2-Cl	H
6-OH	H	H	H	6-F	H	2-OH	H
6-Cl	H	H	H	6-F	H	2-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	6-F	H	2-OMe	H
5-F	6-F	H	H	6-F	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	6-F	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	6-F	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	6-F	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	6-F	H	4-F	H
4-Cl	6-F	H	H	6-F	H	4-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	4-OH	H
				6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H
				6-F	H	4-OMe	H
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	2-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	H
H	H	2-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	H
H	H	2-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	H
H	H	2-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-SO ₂ NH ₂	H
H	H	2-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	H
H	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
H	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
H	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
H	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
H	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
H	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
H	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
H	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
H	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
H	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H



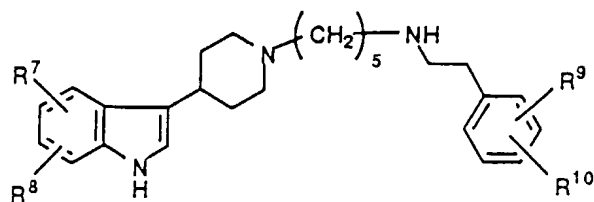
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	2-F	3-F	6-SO2NH2	H	2-F	3-F
6-F	H	2-Cl	3-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	3-Cl
6-F	H	2-OH	3-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	3-OH
6-F	H	2-OMe	3-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	3-OMe
6-F	H	2-F	4-F	6-SO2NH2	H	2-F	4-F
6-F	H	2-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	4-Cl
6-F	H	2-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	4-OH
6-F	H	2-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	4-OMe
6-F	H	2-F	5-F	6-SO2NH2	H	2-F	5-F
6-F	H	2-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	5-Cl
6-F	H	2-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	5-OH
6-F	H	2-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	5-OMe
6-F	H	2-F	6-F	6-SO2NH2	H	2-F	6-F
6-F	H	2-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	6-Cl
6-F	H	2-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	6-OH
6-F	H	2-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO2NH2	H	3-F	4-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-SO2NH2	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	4-OMe
6-F	H	3-OMe	4-SO2NH2	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-SO2NH2



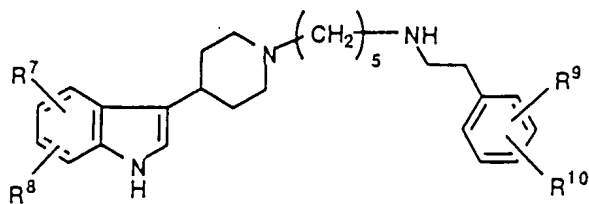
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	6-F	H	2-F	H
6-F	H	H	H	6-F	H	2-Cl	H
6-OH	H	H	H	6-F	H	2-OH	H
6-Cl	H	H	H	6-F	H	2-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	6-F	H	2-OMe	H
5-F	6-F	H	H	6-F	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	6-F	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	6-F	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	6-F	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	6-F	H	4-F	H
4-Cl	6-F	H	H	6-F	H	4-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	4-OH	H
				6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H
				6-F	H	4-OMe	H
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	2-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	H
H	H	2-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	H
H	H	2-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	H
H	H	2-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-SO ₂ NH ₂	H
H	H	2-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	H
H	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
H	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
H	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
H	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
H	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
H	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
H	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
H	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
H	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
H	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H



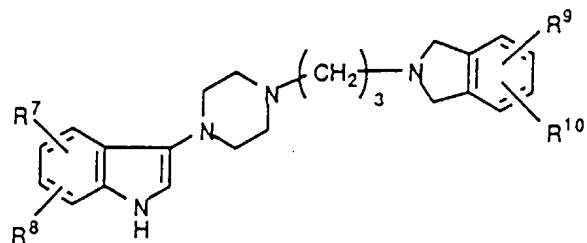
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	2-F	3-F	6-SO2NH2	H	2-F	3-F
6-F	H	2-Cl	3-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	3-Cl
6-F	H	2-OH	3-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	3-OH
6-F	H	2-OMe	3-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	3-OMe
6-F	H	2-F	4-F	6-SO2NH2	H	2-F	4-F
6-F	H	2-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	4-Cl
6-F	H	2-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	4-OH
6-F	H	2-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	4-OMe
6-F	H	2-F	5-F	6-SO2NH2	H	2-F	5-F
6-F	H	2-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	5-Cl
6-F	H	2-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	5-OH
6-F	H	2-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	5-OMe
6-F	H	2-F	6-F	6-SO2NH2	H	2-F	6-F
6-F	H	2-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	6-Cl
6-F	H	2-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	6-OH
6-F	H	2-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO2NH2	H	3-F	4-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-SO2NH2	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	4-OMe
6-F	H	3-OMe	4-SO2NH2	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-SO2NH2



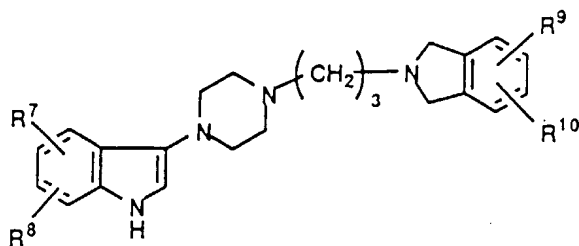
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	6-F	H	2-F	H
6-F	H	H	H	6-F	H	2-Cl	H
6-OH	H	H	H	6-F	H	2-OH	H
6-Cl	H	H	H	6-F	H	2-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	6-F	H	2-OMe	H
5-F	6-F	H	H	6-F	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	6-F	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	6-F	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	6-F	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	6-F	H	4-F	H
4-Cl	6-F	H	H	6-F	H	4-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	4-OH	H
				6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H
				6-F	H	4-OMe	H
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	2-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	H
H	H	2-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	H
H	H	2-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	H
H	H	2-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-SO ₂ NH ₂	H
H	H	2-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	H
H	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
H	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
H	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
H	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
H	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
H	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
H	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
H	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
H	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
H	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H



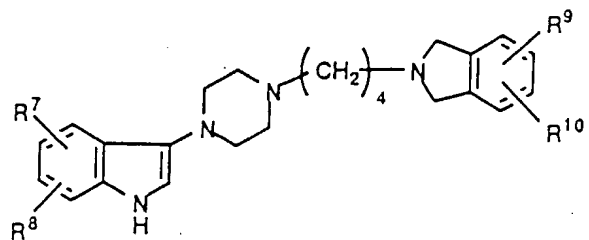
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	2-F	3-F	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	3-F
6-F	H	2-Cl	3-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	3-Cl
6-F	H	2-OH	3-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	3-OH
6-F	H	2-OMe	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	3-OMe
6-F	H	2-F	4-F	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	4-F
6-F	H	2-Cl	4-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	4-Cl
6-F	H	2-OH	4-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	4-OH
6-F	H	2-OMe	4-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	4-OMe
6-F	H	2-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	5-F
6-F	H	2-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	5-Cl
6-F	H	2-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	5-OH
6-F	H	2-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	5-OMe
6-F	H	2-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	6-F
6-F	H	2-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	6-Cl
6-F	H	2-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	6-OH
6-F	H	2-OMe	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	4-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	4-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	4-OMe
6-F	H	3-OMe	4-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-SO ₂ NH ₂



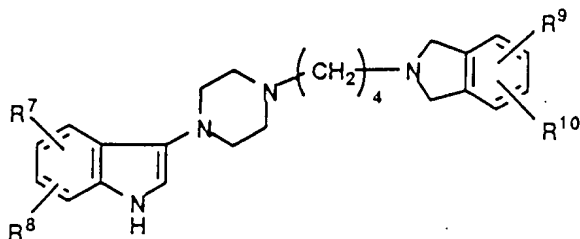
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	4-F	H
6-F	H	H	H	H	H	4-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	4-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	4-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	4-F	5-F
4-Cl	6-F	H	H	H	H	4-Cl	5-Cl
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
				H	H	4-OH	5-OH
				H	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
				H	H	4-OMe	5-OMe
				H	H	3-F	6-F
				H	H	3-Cl	6-Cl
				H	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
				H	H	3-OH	6-OH
				H	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
				H	H	3-OH	6-OMe



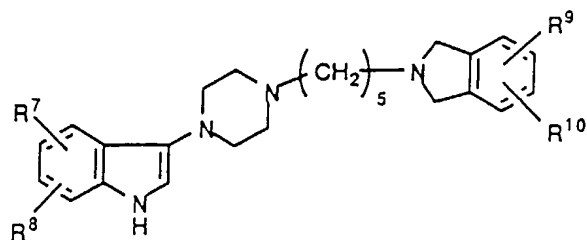
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
6-F	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
6-F	H	3-OH	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OMe



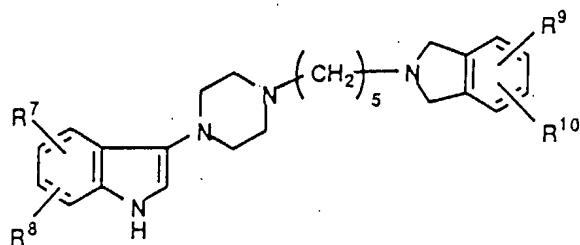
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	4-F	H
6-F	H	H	H	H	H	4-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	4-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	4-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	4-F	5-F
4-Cl	6-F	H	H	H	H	4-Cl	5-Cl
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
				H	H	4-OH	5-OH
				H	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
				H	H	4-OMe	5-OMe
				H	H	3-F	6-F
				H	H	3-Cl	6-Cl
				H	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
				H	H	3-OH	6-OH
				H	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
				H	H	3-OH	6-OMe



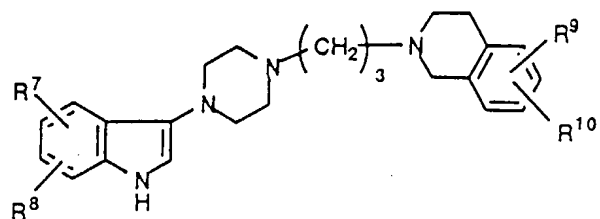
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
6-F	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
6-F	H	3-OH	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OMe



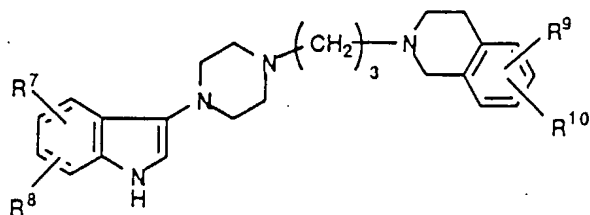
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	4-F	H
6-F	H	H	H	H	H	4-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	4-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	4-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	4-F	5-F
4-Cl	6-F	H	H	H	H	4-Cl	5-Cl
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
				H	H	4-OH	5-OH
				H	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
				H	H	4-OMe	5-OMe
				H	H	3-F	6-F
				H	H	3-Cl	6-Cl
				H	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
				H	H	3-OH	6-OH
				H	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
				H	H	3-OH	6-OMe



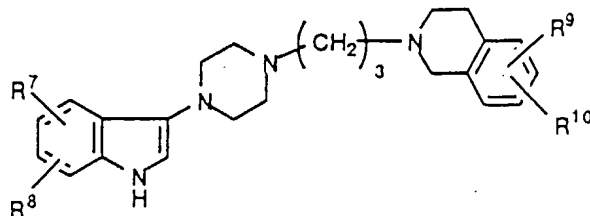
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
6-F	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
6-F	H	3-OH	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OMe



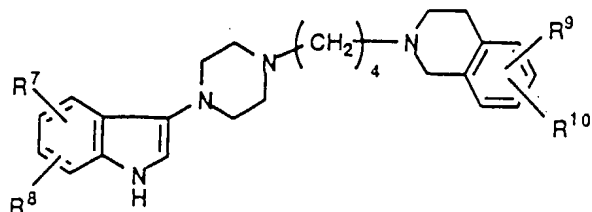
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	3-F	H
6-F	H	H	H	H	H	3-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	3-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	3-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	4-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	4-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	4-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	4-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	5-F	H
4-Cl	6-F	H	H	H	H	5-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OMe	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-Cl	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-Cl	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-OH	H
				H	H	6-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	6-OH	H



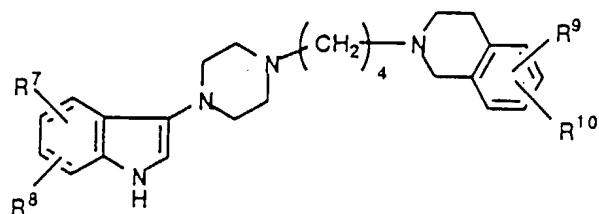
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	5-F	6-SO2NH2	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-SO2NH2	6-SO2NH2	H	4-OMe	5-SO2NH2
6-F	H	4-SO2NH2	5-OMe	6-SO2NH2	H	4-SO2NH2	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO2NH2	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	6-OMe
6-F	H	3-OMe	6-SO2NH2	6-SO2NH2	H	3-OMe	6-SO2NH2
6-F	H	3-SO2NH2	6-OMe	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO2NH2	H	3-F	4-F
6-F	H	3-F	5-F	6-SO2NH2	H	3-F	5-F
6-F	H	4-F	6-F	6-SO2NH2	H	4-F	6-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	5-Cl
6-F	H	4-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	4-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	5-OH
6-F	H	4-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	4-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	4-OMe	6-OMe



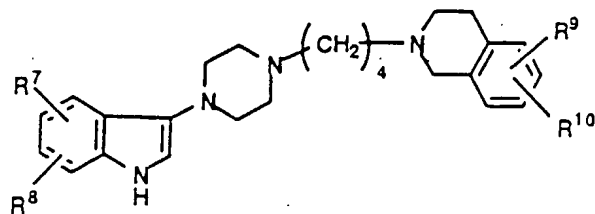
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	5-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
6-F	H	6-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-F	H
6-F	H	6-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-Cl	H
6-F	H	6-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-F	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-OH	H
6-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	6-OH	H



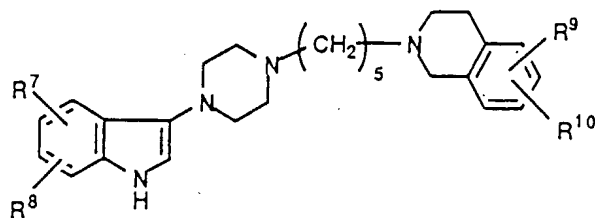
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	3-F	H
6-F	H	H	H	H	H	3-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	3-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	3-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	4-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	4-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	4-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	4-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	5-F	H
4-Cl	6-F	H	H	H	H	5-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OMe	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-Cl	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-Cl	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-OH	H
				H	H	6-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	6-OH	H



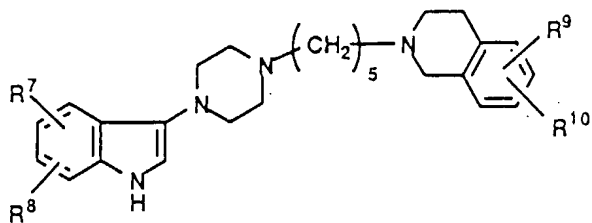
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-SO ₂ NH ₂
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	6-OMe
6-F	H	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	4-F
6-F	H	3-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	5-F
6-F	H	4-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	6-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	5-Cl
6-F	H	4-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	5-OH
6-F	H	4-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	6-OMe



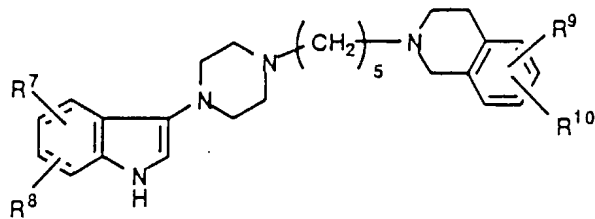
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	3-F	H	6-SO2NH2	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO2NH2	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO2NH2	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO2NH2	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	H	6-SO2NH2	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO2NH2	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO2NH2	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	4-SO2NH2	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO2NH2	H	4-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO2NH2	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO2NH2	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	5-SO2NH2	H
6-F	H	5-OMe	H	6-SO2NH2	H	5-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO2NH2	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO2NH2	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	5-SO2NH2	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO2NH2	H	5-OH	H
6-F	H	6-F	H	6-SO2NH2	H	6-F	H
6-F	H	6-Cl	H	6-SO2NH2	H	6-Cl	H
6-F	H	6-F	H	6-SO2NH2	H	6-F	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO2NH2	H	6-OH	H
6-F	H	6-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO2NH2	H	6-OH	H



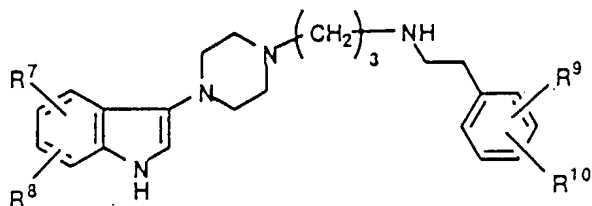
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	3-F	H
6-F	H	H	H	H	H	3-Cl	H
6-OH	H	H	H	H	H	3-OH	H
6-Cl	H	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	3-OMe	H
5-F	6-F	H	H	H	H	4-F	H
5-OH	6-F	H	H	H	H	4-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	H	H	4-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	H	H	4-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	H	H	5-F	H
4-Cl	6-F	H	H	H	H	5-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OMe	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-Cl	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-Cl	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-OH	H
				H	H	6-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	6-OH	H



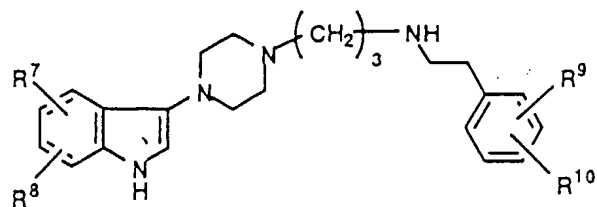
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	4-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
6-F	H	4-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
6-F	H	4-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
6-F	H	4-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	5-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-SO ₂ NH ₂
6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
6-F	H	3-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
6-F	H	3-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	6-OMe
6-F	H	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	4-F
6-F	H	3-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	5-F
6-F	H	4-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	6-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	5-Cl
6-F	H	4-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	6-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	5-OH
6-F	H	4-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	6-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	5-OMe
6-F	H	4-OMe	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	6-OMe



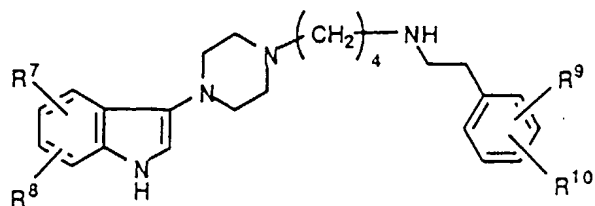
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	3-F	H	6-SO2NH2	H	3-F	H
6-F	H	3-Cl	H	6-SO2NH2	H	3-Cl	H
6-F	H	3-OH	H	6-SO2NH2	H	3-OH	H
6-F	H	3-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	H
6-F	H	3-OMe	H	6-SO2NH2	H	3-OMe	H
6-F	H	4-F	H	6-SO2NH2	H	4-F	H
6-F	H	4-Cl	H	6-SO2NH2	H	4-Cl	H
6-F	H	4-OH	H	6-SO2NH2	H	4-OH	H
6-F	H	4-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	4-SO2NH2	H
6-F	H	4-OMe	H	6-SO2NH2	H	4-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO2NH2	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO2NH2	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	5-SO2NH2	H
6-F	H	5-OMe	H	6-SO2NH2	H	5-OMe	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-Cl	H	6-SO2NH2	H	5-Cl	H
6-F	H	5-F	H	6-SO2NH2	H	5-F	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO2NH2	H	5-OH	H
6-F	H	5-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	5-SO2NH2	H
6-F	H	5-OH	H	6-SO2NH2	H	5-OH	H
6-F	H	6-F	H	6-SO2NH2	H	6-F	H
6-F	H	6-Cl	H	6-SO2NH2	H	6-Cl	H
6-F	H	6-F	H	6-SO2NH2	H	6-F	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO2NH2	H	6-OH	H
6-F	H	6-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H
6-F	H	6-OH	H	6-SO2NH2	H	6-OH	H



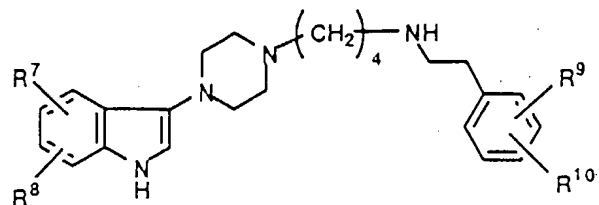
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	6-F	H	2-F	H
6-F	H	H	H	6-F	H	2-Cl	H
6-OH	H	H	H	6-F	H	2-OH	H
6-Cl	H	H	H	6-F	H	2-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	6-F	H	2-OMe	H
5-F	6-F	H	H	6-F	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	6-F	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	6-F	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	6-F	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	6-F	H	4-F	H
4-Cl	6-F	H	H	6-F	H	4-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	4-OH	H
				6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H
				6-F	H	4-OMe	H
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	2-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	H
H	H	2-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	H
H	H	2-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	H
H	H	2-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-SO ₂ NH ₂	H
H	H	2-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	H
H	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
H	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
H	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
H	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
H	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
H	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
H	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
H	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
H	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
H	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H



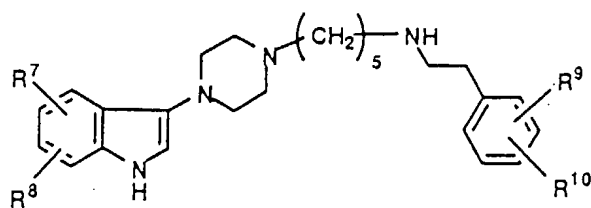
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	2-F	3-F	6-SO2NH2	H	2-F	3-F
6-F	H	2-Cl	3-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	3-Cl
6-F	H	2-OH	3-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	3-OH
6-F	H	2-OMe	3-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	3-OMe
6-F	H	2-F	4-F	6-SO2NH2	H	2-F	4-F
6-F	H	2-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	4-Cl
6-F	H	2-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	4-OH
6-F	H	2-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	4-OMe
6-F	H	2-F	5-F	6-SO2NH2	H	2-F	5-F
6-F	H	2-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	5-Cl
6-F	H	2-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	5-OH
6-F	H	2-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	5-OMe
6-F	H	2-F	6-F	6-SO2NH2	H	2-F	6-F
6-F	H	2-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	6-Cl
6-F	H	2-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	6-OH
6-F	H	2-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO2NH2	H	3-F	4-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-SO2NH2	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	4-OMe
6-F	H	3-OMe	4-SO2NH2	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-SO2NH2



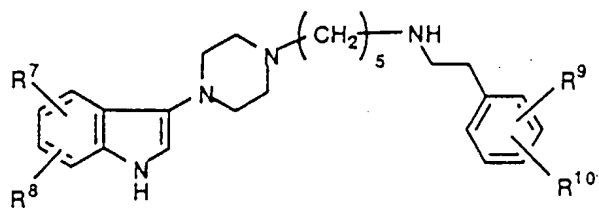
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	6-F	H	2-F	H
6-F	H	H	H	6-F	H	2-Cl	H
6-OH	H	H	H	6-F	H	2-OH	H
6-Cl	H	H	H	6-F	H	2-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	6-F	H	2-OMe	H
5-F	6-F	H	H	6-F	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	6-F	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	6-F	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	6-F	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	6-F	H	4-F	H
4-Cl	6-F	H	H	6-F	H	4-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	4-OH	H
				6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H
				6-F	H	4-OMe	H
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	2-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	H
H	H	2-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	H
H	H	2-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	H
H	H	2-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-SO ₂ NH ₂	H
H	H	2-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	H
H	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
H	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
H	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
H	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
H	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
H	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
H	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
H	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
H	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
H	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H



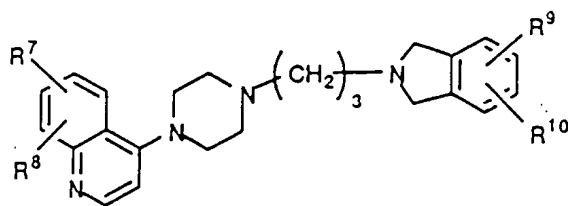
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	2-F	3-F	6-SO2NH2	H	2-F	3-F
6-F	H	2-Cl	3-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	3-Cl
6-F	H	2-OH	3-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	3-OH
6-F	H	2-OMe	3-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	3-OMe
6-F	H	2-F	4-F	6-SO2NH2	H	2-F	4-F
6-F	H	2-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	4-Cl
6-F	H	2-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	4-OH
6-F	H	2-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	4-OMe
6-F	H	2-F	5-F	6-SO2NH2	H	2-F	5-F
6-F	H	2-Cl	5-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	5-Cl
6-F	H	2-OH	5-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	5-OH
6-F	H	2-OMe	5-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	5-OMe
6-F	H	2-F	6-F	6-SO2NH2	H	2-F	6-F
6-F	H	2-Cl	6-Cl	6-SO2NH2	H	2-Cl	6-Cl
6-F	H	2-OH	6-OH	6-SO2NH2	H	2-OH	6-OH
6-F	H	2-OMe	6-OMe	6-SO2NH2	H	2-OMe	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO2NH2	H	3-F	4-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO2NH2	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO2NH2	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-SO2NH2	4-OMe	6-SO2NH2	H	3-SO2NH2	4-OMe
6-F	H	3-OMe	4-SO2NH2	6-SO2NH2	H	3-OMe	4-SO2NH2



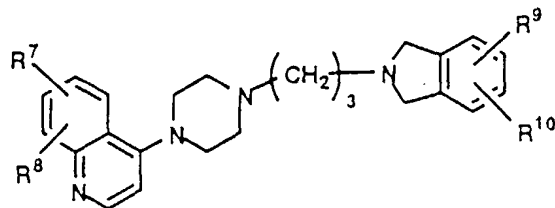
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	6-F	H	2-F	H
6-F	H	H	H	6-F	H	2-Cl	H
6-OH	H	H	H	6-F	H	2-OH	H
6-Cl	H	H	H	6-F	H	2-SO ₂ NH ₂	H
6-SO ₂ NH ₂	H	H	H	6-F	H	2-OMe	H
5-F	6-F	H	H	6-F	H	3-F	H
5-OH	6-F	H	H	6-F	H	3-Cl	H
5-Cl	6-F	H	H	6-F	H	3-OH	H
5-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H
4-F	6-F	H	H	6-F	H	3-OMe	H
4-OH	6-F	H	H	6-F	H	4-F	H
4-Cl	6-F	H	H	6-F	H	4-Cl	H
4-SO ₂ NH ₂	6-F	H	H	6-F	H	4-OH	H
				6-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H
				6-F	H	4-OMe	H
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	2-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	H
H	H	2-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	H
H	H	2-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	H
H	H	2-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-SO ₂ NH ₂	H
H	H	2-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	H
H	H	3-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
H	H	3-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
H	H	3-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
H	H	3-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
H	H	3-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
H	H	4-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
H	H	4-Cl	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
H	H	4-OH	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
H	H	4-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
H	H	4-OMe	H	6-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H



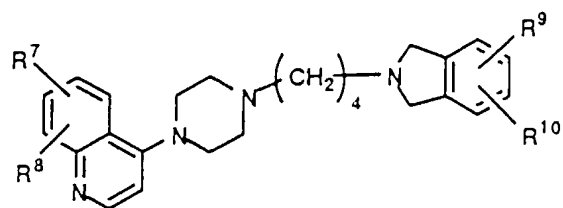
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
6-F	H	2-F	3-F	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	3-F
6-F	H	2-Cl	3-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	3-Cl
6-F	H	2-OH	3-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	3-OH
6-F	H	2-OMe	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	3-OMe
6-F	H	2-F	4-F	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	4-F
6-F	H	2-Cl	4-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	4-Cl
6-F	H	2-OH	4-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	4-OH
6-F	H	2-OMe	4-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	4-OMe
6-F	H	2-F	5-F	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	5-F
6-F	H	2-Cl	5-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	5-Cl
6-F	H	2-OH	5-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	5-OH
6-F	H	2-OMe	5-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	5-OMe
6-F	H	2-F	6-F	6-SO ₂ NH ₂	H	2-F	6-F
6-F	H	2-Cl	6-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	6-Cl
6-F	H	2-OH	6-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	6-OH
6-F	H	2-OMe	6-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	6-OMe
6-F	H	3-F	4-F	6-SO ₂ NH ₂	H	3-F	4-F
6-F	H	3-Cl	4-Cl	6-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	4-Cl
6-F	H	3-OH	4-OH	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	4-OH
6-F	H	3-OMe	4-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-OMe
6-F	H	3-SO ₂ NH ₂	4-OMe	6-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	4-OMe
6-F	H	3-OMe	4-SO ₂ NH ₂	6-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-SO ₂ NH ₂



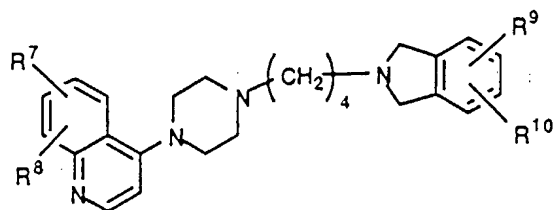
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9'	R10
H	H	H	H	H	H	4-F	H
7-F	H	H	H	H	H	4-Cl	H
7-OH	H	H	H	H	H	4-OH	H
7-Cl	H	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
7-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	4-OMe	H
6-F	7-F	H	H	H	H	3-F	H
6-OH	7-F	H	H	H	H	3-Cl	H
6-Cl	7-F	H	H	H	H	3-OH	H
6-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
5-F	7-F	H	H	H	H	3-OMe	H
5-OH	7-F	H	H	H	H	4-F	5-F
5-Cl	7-F	H	H	H	H	4-Cl	5-Cl
5-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
				H	H	4-OH	5-OH
				H	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
				H	H	4-OMe	5-OMe
				H	H	3-F	6-F
				H	H	3-Cl	6-Cl
				H	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
				H	H	3-OH	6-OH
				H	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
				H	H	3-OH	6-OMe



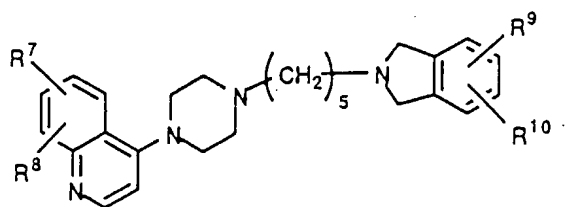
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	4-F	H	7-SO2NH2	H	4-F	H
7-F	H	4-Cl	H	7-SO2NH2	H	4-Cl	H
7-F	H	4-OH	H	7-SO2NH2	H	4-OH	H
7-F	H	4-SO2NH2	H	7-SO2NH2	H	4-SO2NH2	H
7-F	H	4-OMe	H	7-SO2NH2	H	4-OMe	H
7-F	H	3-F	H	7-SO2NH2	H	3-F	H
7-F	H	3-Cl	H	7-SO2NH2	H	3-Cl	H
7-F	H	3-OH	H	7-SO2NH2	H	3-OH	H
7-F	H	3-SO2NH2	H	7-SO2NH2	H	3-SO2NH2	H
7-F	H	3-OMe	H	7-SO2NH2	H	3-OMe	H
7-F	H	4-F	5-F	7-SO2NH2	H	4-F	5-F
7-F	H	4-Cl	5-Cl	7-SO2NH2	H	4-Cl	5-Cl
7-F	H	4-F	5-SO2NH2	7-SO2NH2	H	4-F	5-SO2NH2
7-F	H	4-OH	5-OH	7-SO2NH2	H	4-OH	5-OH
7-F	H	4-SO2NH2	5-OMe	7-SO2NH2	H	4-SO2NH2	5-OMe
7-F	H	4-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	H	4-OMe	5-OMe
7-F	H	3-F	6-F	7-SO2NH2	H	3-F	6-F
7-F	H	3-Cl	6-Cl	7-SO2NH2	H	3-Cl	6-Cl
7-F	H	3-F	6-SO2NH2	7-SO2NH2	H	3-F	6-SO2NH2
7-F	H	3-OH	6-OH	7-SO2NH2	H	3-OH	6-OH
7-F	H	3-SO2NH2	6-OMe	7-SO2NH2	H	3-SO2NH2	6-OMe
7-F	H	3-OH	6-OMe	7-SO2NH2	H	3-OH	6-OMe



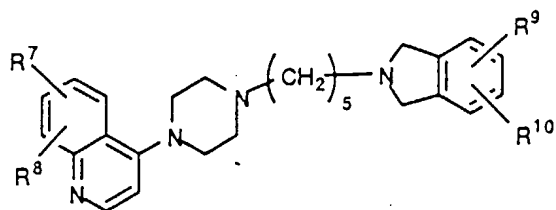
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	4-F	H
7-F	H	H	H	H	H	4-Cl	H
7-OH	H	H	H	H	H	4-OH	H
7-Cl	H	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
7-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	4-OMe	H
6-F	7-F	H	H	H	H	3-F	H
6-OH	7-F	H	H	H	H	3-Cl	H
6-Cl	7-F	H	H	H	H	3-OH	H
6-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
5-F	7-F	H	H	H	H	3-OMe	H
5-OH	7-F	H	H	H	H	4-F	5-F
5-Cl	7-F	H	H	H	H	4-Cl	5-Cl
5-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
				H	H	4-OH	5-OH
				H	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
				H	H	4-OMe	5-OMe
				H	H	3-F	6-F
				H	H	3-Cl	6-Cl
				H	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
				H	H	3-OH	6-OH
				H	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
				H	H	3-OH	6-OMe



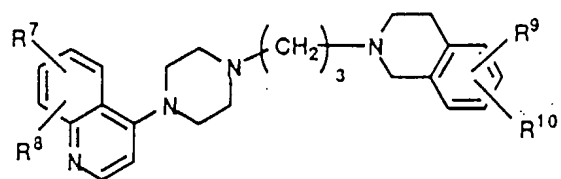
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	4-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
7-F	H	4-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
7-F	H	4-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
7-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	4-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
7-F	H	3-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
7-F	H	3-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
7-F	H	3-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	3-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
7-F	H	4-F	5-F	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
7-F	H	4-Cl	5-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
7-F	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
7-F	H	4-OH	5-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
7-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
7-F	H	4-OMe	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
7-F	H	3-F	6-F	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
7-F	H	3-Cl	6-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
7-F	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
7-F	H	3-OH	6-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
7-F	H	3-OH	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OMe



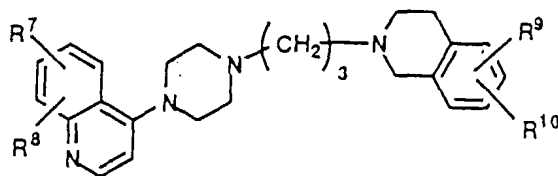
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	4-F	H
7-F	H	H	H	H	H	4-Cl	H
7-OH	H	H	H	H	H	4-OH	H
7-Cl	H	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
7-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	4-OMe	H
6-F	7-F	H	H	H	H	3-F	H
6-OH	7-F	H	H	H	H	3-Cl	H
6-Cl	7-F	H	H	H	H	3-OH	H
6-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
5-F	7-F	H	H	H	H	3-OMe	H
5-OH	7-F	H	H	H	H	4-F	5-F
5-Cl	7-F	H	H	H	H	4-Cl	5-Cl
5-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
				H	H	4-OH	5-OH
				H	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
				H	H	4-OMe	5-OMe
				H	H	3-F	6-F
				H	H	3-Cl	6-Cl
				H	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
				H	H	3-OH	6-OH
				H	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
				H	H	3-OH	6-OMe



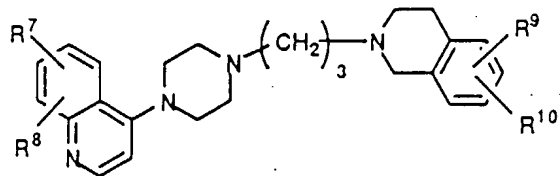
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	4-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
7-F	H	4-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
7-F	H	4-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
7-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	4-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
7-F	H	3-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
7-F	H	3-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
7-F	H	3-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	3-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
7-F	H	4-F	5-F	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
7-F	H	4-Cl	5-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
7-F	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-SO ₂ NH ₂
7-F	H	4-OH	5-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
7-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
7-F	H	4-OMe	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
7-F	H	3-F	6-F	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
7-F	H	3-Cl	6-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
7-F	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-SO ₂ NH ₂
7-F	H	3-OH	6-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
7-F	H	3-OH	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OMe



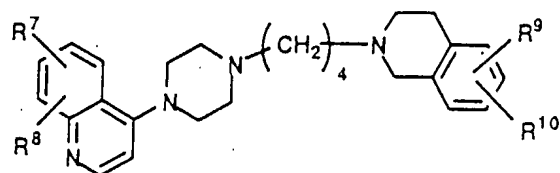
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	3-F	H
7-F	H	H	H	H	H	3-Cl	H
7-OH	H	H	H	H	H	3-OH	H
7-Cl	H	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
7-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	3-OMe	H
6-F	7-F	H	H	H	H	4-F	H
6-OH	7-F	H	H	H	H	4-Cl	H
6-Cl	7-F	H	H	H	H	4-OH	H
6-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
5-F	7-F	H	H	H	H	4-OMe	H
5-OH	7-F	H	H	H	H	5-F	H
5-Cl	7-F	H	H	H	H	5-Cl	H
5-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OMe	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-Cl	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-Cl	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-OH	H
				H	H	6-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	6-OH	H



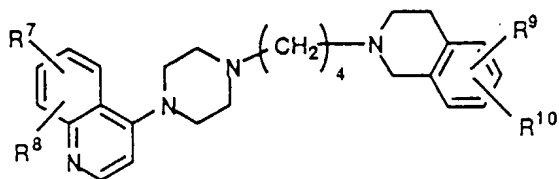
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	4-F	5-F	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
7-F	H	4-Cl	5-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
7-F	H	4-OH	5-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
7-F	H	4-OMe	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
7-F	H	4-OMe	5-SO ₂ NH ₂	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-SO ₂ NH ₂
7-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
7-F	H	3-F	6-F	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
7-F	H	3-Cl	6-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
7-F	H	3-OH	6-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
7-F	H	3-OMe	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	6-OMe
7-F	H	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂
7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
7-F	H	3-F	4-F	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	4-F
7-F	H	3-F	5-F	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	5-F
7-F	H	4-F	6-F	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	6-F
7-F	H	3-Cl	4-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	4-Cl
7-F	H	3-Cl	5-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	5-Cl
7-F	H	4-Cl	6-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	6-Cl
7-F	H	3-OH	4-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	4-OH
7-F	H	3-OH	5-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	5-OH
7-F	H	4-OH	6-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	6-OH
7-F	H	3-OMe	4-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-OMe
7-F	H	3-OMe	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	5-OMe
7-F	H	4-OMe	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	6-OMe



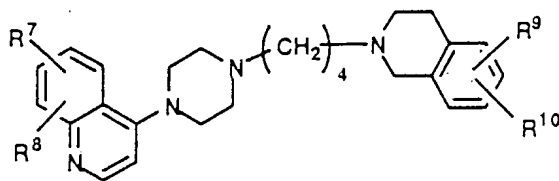
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	3-F	H	7-SO2NH2	H	3-F	H
7-F	H	3-Cl	H	7-SO2NH2	H	3-Cl	H
7-F	H	3-OH	H	7-SO2NH2	H	3-OH	H
7-F	H	3-SO2NH2	H	7-SO2NH2	H	3-SO2NH2	H
7-F	H	3-OMe	H	7-SO2NH2	H	3-OMe	H
7-F	H	4-F	H	7-SO2NH2	H	4-F	H
7-F	H	4-Cl	H	7-SO2NH2	H	4-Cl	H
7-F	H	4-OH	H	7-SO2NH2	H	4-OH	H
7-F	H	4-SO2NH2	H	7-SO2NH2	H	4-SO2NH2	H
7-F	H	4-OMe	H	7-SO2NH2	H	4-OMe	H
7-F	H	5-F	H	7-SO2NH2	H	5-F	H
7-F	H	5-Cl	H	7-SO2NH2	H	5-Cl	H
7-F	H	5-F	H	7-SO2NH2	H	5-F	H
7-F	H	5-OH	H	7-SO2NH2	H	5-OH	H
7-F	H	5-SO2NH2	H	7-SO2NH2	H	5-SO2NH2	H
7-F	H	5-OMe	H	7-SO2NH2	H	5-OMe	H
7-F	H	5-F	H	7-SO2NH2	H	5-F	H
7-F	H	5-Cl	H	7-SO2NH2	H	5-Cl	H
7-F	H	5-F	H	7-SO2NH2	H	5-F	H
7-F	H	5-OH	H	7-SO2NH2	H	5-OH	H
7-F	H	5-SO2NH2	H	7-SO2NH2	H	5-SO2NH2	H
7-F	H	5-OH	H	7-SO2NH2	H	5-OH	H
7-F	H	6-F	H	7-SO2NH2	H	6-F	H
7-F	H	6-Cl	H	7-SO2NH2	H	6-Cl	H
7-F	H	6-F	H	7-SO2NH2	H	6-F	H
7-F	H	6-OH	H	7-SO2NH2	H	6-OH	H
7-F	H	6-SO2NH2	H	7-SO2NH2	H	6-SO2NH2	H
7-F	H	6-OH	H	7-SO2NH2	H	6-OH	H



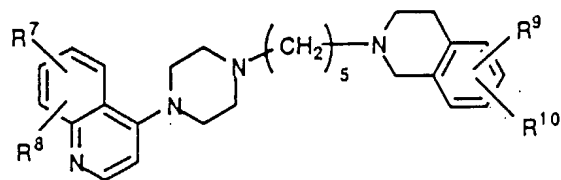
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	3-F	H
7-F	H	H	H	H	H	3-Cl	H
7-OH	H	H	H	H	H	3-OH	H
7-Cl	H	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
7-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	3-OMe	H
6-F	7-F	H	H	H	H	4-F	H
6-OH	7-F	H	H	H	H	4-Cl	H
6-Cl	7-F	H	H	H	H	4-OH	H
6-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
5-F	7-F	H	H	H	H	4-OMe	H
5-OH	7-F	H	H	H	H	5-F	H
5-Cl	7-F	H	H	H	H	5-Cl	H
5-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OMe	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-Cl	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-Cl	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-OH	H
				H	H	6-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	6-OH	H



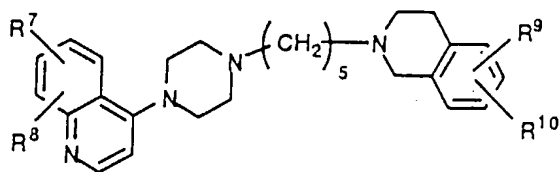
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	4-F	5-F	7-SO2NH2	H	4-F	5-F
7-F	H	4-Cl	5-Cl	7-SO2NH2	H	4-Cl	5-Cl
7-F	H	4-OH	5-OH	7-SO2NH2	H	4-OH	5-OH
7-F	H	4-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	H	4-OMe	5-OMe
7-F	H	4-OMe	5-SO2NH2	7-SO2NH2	H	4-OMe	5-SO2NH2
7-F	H	4-SO2NH2	5-OMe	7-SO2NH2	H	4-SO2NH2	5-OMe
7-F	H	3-F	6-F	7-SO2NH2	H	3-F	6-F
7-F	H	3-Cl	6-Cl	7-SO2NH2	H	3-Cl	6-Cl
7-F	H	3-OH	6-OH	7-SO2NH2	H	3-OH	6-OH
7-F	H	3-OMe	6-OMe	7-SO2NH2	H	3-OMe	6-OMe
7-F	H	3-OMe	6-SO2NH2	7-SO2NH2	H	3-OMe	6-SO2NH2
7-F	H	3-SO2NH2	6-OMe	7-SO2NH2	H	3-SO2NH2	6-OMe
7-F	H	3-F	4-F	7-SO2NH2	H	3-F	4-F
7-F	H	3-F	5-F	7-SO2NH2	H	3-F	5-F
7-F	H	4-F	6-F	7-SO2NH2	H	4-F	6-F
7-F	H	3-Cl	4-Cl	7-SO2NH2	H	3-Cl	4-Cl
7-F	H	3-Cl	5-Cl	7-SO2NH2	H	3-Cl	5-Cl
7-F	H	4-Cl	6-Cl	7-SO2NH2	H	4-Cl	6-Cl
7-F	H	3-OH	4-OH	7-SO2NH2	H	3-OH	4-OH
7-F	H	3-OH	5-OH	7-SO2NH2	H	3-OH	5-OH
7-F	H	4-OH	6-OH	7-SO2NH2	H	4-OH	6-OH
7-F	H	3-OMe	4-OMe	7-SO2NH2	H	3-OMe	4-OMe
7-F	H	3-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	H	3-OMe	5-OMe
7-F	H	4-OMe	6-OMe	7-SO2NH2	H	4-OMe	6-OMe



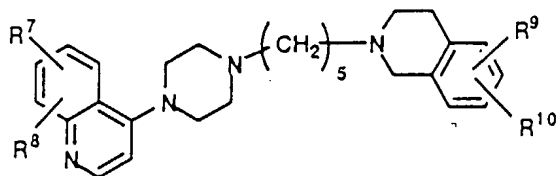
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	3-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
7-F	H	3-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
7-F	H	3-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	3-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
7-F	H	4-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
7-F	H	4-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
7-F	H	4-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
7-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	4-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
7-F	H	5-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
7-F	H	5-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-Cl	H
7-F	H	5-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
7-F	H	5-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
7-F	H	5-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	5-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-OMe	H
7-F	H	5-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
7-F	H	5-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-Cl	H
7-F	H	5-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
7-F	H	5-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
7-F	H	5-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	5-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
7-F	H	6-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-F	H
7-F	H	6-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-Cl	H
7-F	H	6-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-F	H
7-F	H	6-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-OH	H
7-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	6-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-OH	H



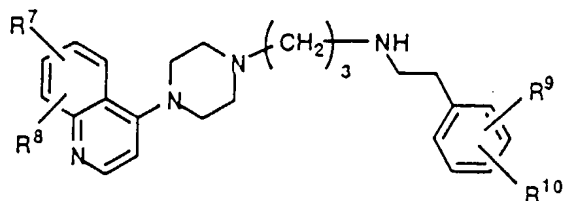
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	H	H	3-F	H
7-F	H	H	H	H	H	3-Cl	H
7-OH	H	H	H	H	H	3-OH	H
7-Cl	H	H	H	H	H	3-SO ₂ NH ₂	H
7-SO ₂ NH ₂	H	H	H	H	H	3-OMe	H
6-F	7-F	H	H	H	H	4-F	H
6-OH	7-F	H	H	H	H	4-Cl	H
6-Cl	7-F	H	H	H	H	4-OH	H
6-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	4-SO ₂ NH ₂	H
5-F	7-F	H	H	H	H	4-OMe	H
5-OH	7-F	H	H	H	H	5-F	H
5-Cl	7-F	H	H	H	H	5-Cl	H
5-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OMe	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-Cl	H
				H	H	5-F	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	5-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	5-OH	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-Cl	H
				H	H	6-F	H
				H	H	6-OH	H
				H	H	6-SO ₂ NH ₂	H
				H	H	6-OH	H



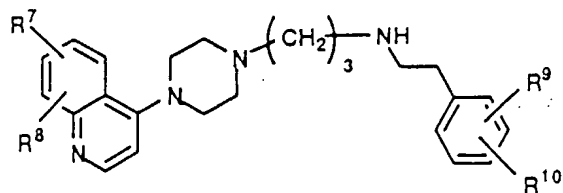
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	4-F	5-F	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	5-F
7-F	H	4-Cl	5-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	5-Cl
7-F	H	4-OH	5-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	5-OH
7-F	H	4-OMe	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-OMe
7-F	H	4-OMe	5-SO ₂ NH ₂	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	5-SO ₂ NH ₂
7-F	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	5-OMe
7-F	H	3-F	6-F	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	6-F
7-F	H	3-Cl	6-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	6-Cl
7-F	H	3-OH	6-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	6-OH
7-F	H	3-OMe	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	6-OMe
7-F	H	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	6-SO ₂ NH ₂
7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	6-OMe
7-F	H	3-F	4-F	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	4-F
7-F	H	3-F	5-F	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	5-F
7-F	H	4-F	6-F	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	6-F
7-F	H	3-Cl	4-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	4-Cl
7-F	H	3-Cl	5-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	5-Cl
7-F	H	4-Cl	6-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	6-Cl
7-F	H	3-OH	4-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	4-OH
7-F	H	3-OH	5-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	5-OH
7-F	H	4-OH	6-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	6-OH
7-F	H	3-OMe	4-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-OMe
7-F	H	3-OMe	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	5-OMe
7-F	H	4-OMe	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	6-OMe



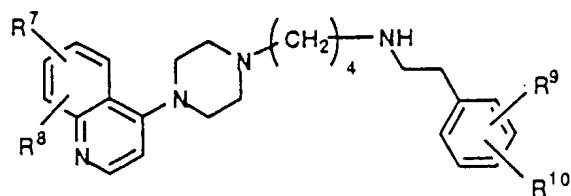
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	3-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
7-F	H	3-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
7-F	H	3-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	3-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
7-F	H	4-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
7-F	H	4-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
7-F	H	4-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
7-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	4-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
7-F	H	5-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
7-F	H	5-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-Cl	H
7-F	H	5-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
7-F	H	5-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
7-F	H	5-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	5-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-OMe	H
7-F	H	5-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
7-F	H	5-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-Cl	H
7-F	H	5-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-F	H
7-F	H	5-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
7-F	H	5-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	5-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	5-OH	H
7-F	H	6-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-F	H
7-F	H	6-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-Cl	H
7-F	H	6-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-F	H
7-F	H	6-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-OH	H
7-F	H	6-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-SO ₂ NH ₂	H
7-F	H	6-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	6-OH	H



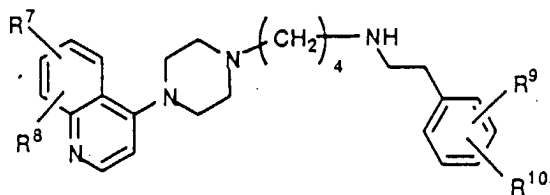
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	7-F	H	2-F	H
7-F	H	H	H	7-F	H	2-Cl	H
7-OH	H	H	H	7-F	H	2-OH	H
7-Cl	H	H	H	7-F	H	2-SO ₂ NH ₂	H
7-SO ₂ NH ₂	H	H	H	7-F	H	2-OMe	H
6-F	7-F	H	H	7-F	H	3-F	H
6-OH	7-F	H	H	7-F	H	3-Cl	H
6-Cl	7-F	H	H	7-F	H	3-OH	H
6-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H
5-F	7-F	H	H	7-F	H	3-OMe	H
5-OH	7-F	H	H	7-F	H	4-F	H
5-Cl	7-F	H	H	7-F	H	4-Cl	H
5-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	7-F	H	4-OH	H
				7-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H
				7-F	H	4-OMe	H
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	2-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	2-F	H
H	H	2-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	H
H	H	2-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	H
H	H	2-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	2-SO ₂ NH ₂	H
H	H	2-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	H
H	H	3-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
H	H	3-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
H	H	3-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
H	H	3-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
H	H	3-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
H	H	4-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
H	H	4-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
H	H	4-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
H	H	4-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
H	H	4-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H



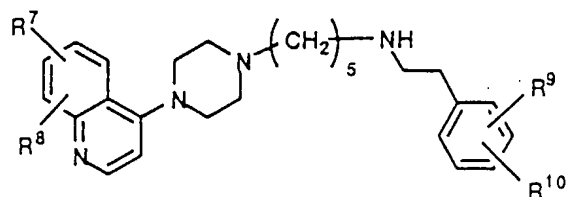
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	2-F	3-F	7-SO ₂ NH ₂	H	2-F	3-F
7-F	H	2-Cl	3-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	3-Cl
7-F	H	2-OH	3-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	3-OH
7-F	H	2-OMe	3-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	3-OMe
7-F	H	2-F	4-F	7-SO ₂ NH ₂	H	2-F	4-F
7-F	H	2-Cl	4-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	4-Cl
7-F	H	2-OH	4-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	4-OH
7-F	H	2-OMe	4-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	4-OMe
7-F	H	2-F	5-F	7-SO ₂ NH ₂	H	2-F	5-F
7-F	H	2-Cl	5-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	5-Cl
7-F	H	2-OH	5-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	5-OH
7-F	H	2-OMe	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	5-OMe
7-F	H	2-F	6-F	7-SO ₂ NH ₂	H	2-F	6-F
7-F	H	2-Cl	6-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	6-Cl
7-F	H	2-OH	6-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	6-OH
7-F	H	2-OMe	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	6-OMe
7-F	H	3-F	4-F	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	4-F
7-F	H	3-Cl	4-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	4-Cl
7-F	H	3-OH	4-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	4-OH
7-F	H	3-OMe	4-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-OMe
7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	4-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	4-OMe
7-F	H	3-OMe	4-SO ₂ NH ₂	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-SO ₂ NH ₂



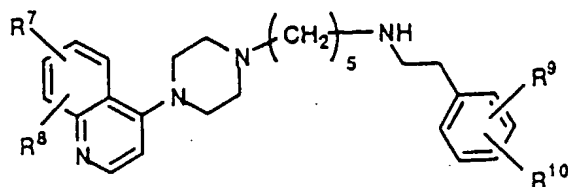
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	7-F	H	2-F	H
7-F	H	H	H	7-F	H	2-Cl	H
7-OH	H	H	H	7-F	H	2-OH	H
7-Cl	H	H	H	7-F	H	2-SO2NH2	H
7-SO2NH2	H	H	H	7-F	H	2-OMe	H
6-F	7-F	H	H	7-F	H	3-F	H
6-OH	7-F	H	H	7-F	H	3-Cl	H
6-Cl	7-F	H	H	7-F	H	3-OH	H
6-SO2NH2	7-F	H	H	7-F	H	3-SO2NH2	H
5-F	7-F	H	H	7-F	H	3-OMe	H
5-OH	7-F	H	H	7-F	H	4-F	H
5-Cl	7-F	H	H	7-F	H	4-Cl	H
5-SO2NH2	7-F	H	H	7-F	H	4-OH	H
				7-F	H	4-SO2NH2	H
				7-F	H	4-OMe	H
R7	R8	R9	R10	7-F	H	2-F	H
H	H	2-F	H	7-SO2NH2	H	2-Cl	H
H	H	2-Cl	H	7-SO2NH2	H	2-OH	H
H	H	2-OH	H	7-SO2NH2	H	2-SO2NH2	H
H	H	2-SO2NH2	H	7-SO2NH2	H	2-OMe	H
H	H	2-OMe	H	7-SO2NH2	H	3-F	H
H	H	3-F	H	7-SO2NH2	H	3-Cl	H
H	H	3-Cl	H	7-SO2NH2	H	3-OH	H
H	H	3-OH	H	7-SO2NH2	H	3-SO2NH2	H
H	H	3-SO2NH2	H	7-SO2NH2	H	3-OMe	H
H	H	3-OMe	H	7-SO2NH2	H	4-F	H
H	H	4-F	H	7-SO2NH2	H	4-Cl	H
H	H	4-Cl	H	7-SO2NH2	H	4-OH	H
H	H	4-OH	H	7-SO2NH2	H	4-SO2NH2	H
H	H	4-SO2NH2	H	7-SO2NH2	H	4-OMe	H
H	H	4-OMe	H	7-SO2NH2	H		



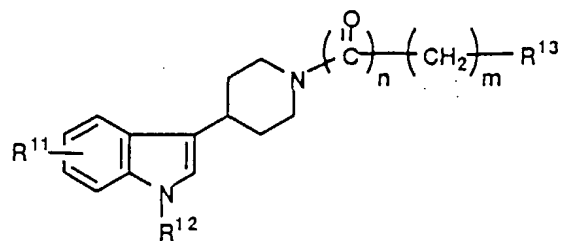
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	2-F	3-F	7-SO ₂ NH ₂	H	2-F	3-F
7-F	H	2-Cl	3-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	3-Cl
7-F	H	2-OH	3-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	3-OH
7-F	H	2-OMe	3-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	3-OMe
7-F	H	2-F	4-F	7-SO ₂ NH ₂	H	2-F	4-F
7-F	H	2-Cl	4-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	4-Cl
7-F	H	2-OH	4-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	4-OH
7-F	H	2-OMe	4-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	4-OMe
7-F	H	2-F	5-F	7-SO ₂ NH ₂	H	2-F	5-F
7-F	H	2-Cl	5-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	5-Cl
7-F	H	2-OH	5-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	5-OH
7-F	H	2-OMe	5-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	5-OMe
7-F	H	2-F	6-F	7-SO ₂ NH ₂	H	2-F	6-F
7-F	H	2-Cl	6-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	6-Cl
7-F	H	2-OH	6-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	6-OH
7-F	H	2-OMe	6-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	6-OMe
7-F	H	3-F	4-F	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	4-F
7-F	H	3-Cl	4-Cl	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	4-Cl
7-F	H	3-OH	4-OH	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	4-OH
7-F	H	3-OMe	4-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-OMe
7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	4-OMe	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	4-OMe
7-F	H	3-OMe	4-SO ₂ NH ₂	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	4-SO ₂ NH ₂



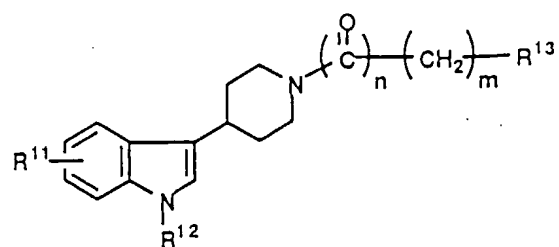
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
H	H	H	H	7-F	H	2-F	H
7-F	H	H	H	7-F	H	2-Cl	H
7-OH	H	H	H	7-F	H	2-OH	H
7-Cl	H	H	H	7-F	H	2-SO ₂ NH ₂	H
7-SO ₂ NH ₂	H	H	H	7-F	H	2-OMe	H
6-F	7-F	H	H	7-F	H	3-F	H
6-OH	7-F	H	H	7-F	H	3-Cl	H
6-Cl	7-F	H	H	7-F	H	3-OH	H
6-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	7-F	H	3-SO ₂ NH ₂	H
5-F	7-F	H	H	7-F	H	3-OMe	H
5-OH	7-F	H	H	7-F	H	4-F	H
5-Cl	7-F	H	H	7-F	H	4-Cl	H
5-SO ₂ NH ₂	7-F	H	H	7-F	H	4-OH	H
				7-F	H	4-SO ₂ NH ₂	H
				7-F	H	4-OMe	H
R7	R8	R9	R10	7-SO ₂ NH ₂	H	2-F	H
H	H	2-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	2-Cl	H
H	H	2-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OH	H
H	H	2-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	2-SO ₂ NH ₂	H
H	H	2-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	2-OMe	H
H	H	2-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-F	H
H	H	3-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-Cl	H
H	H	3-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OH	H
H	H	3-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-SO ₂ NH ₂	H
H	H	3-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	3-OMe	H
H	H	3-OMe	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-F	H
H	H	4-F	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-Cl	H
H	H	4-Cl	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OH	H
H	H	4-OH	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-SO ₂ NH ₂	H
H	H	4-SO ₂ NH ₂	H	7-SO ₂ NH ₂	H	4-OMe	H
H	H	4-OMe	H				



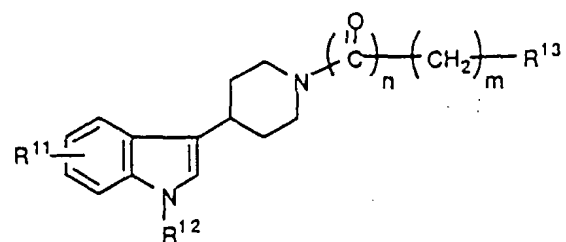
R7	R8	R9	R10	R7	R8	R9	R10
7-F	H	2-F	3-F	7-SO2NH2	H	2-F	3-F
7-F	H	2-Cl	3-Cl	7-SO2NH2	H	2-Cl	3-Cl
7-F	H	2-OH	3-OH	7-SO2NH2	H	2-OH	3-OH
7-F	H	2-OMe	3-OMe	7-SO2NH2	H	2-OMe	3-OMe
7-F	H	2-F	4-F	7-SO2NH2	H	2-F	4-F
7-F	H	2-Cl	4-Cl	7-SO2NH2	H	2-Cl	4-Cl
7-F	H	2-OH	4-OH	7-SO2NH2	H	2-OH	4-OH
7-F	H	2-OMe	4-OMe	7-SO2NH2	H	2-OMe	4-OMe
7-F	H	2-F	5-F	7-SO2NH2	H	2-F	5-F
7-F	H	2-Cl	5-Cl	7-SO2NH2	H	2-Cl	5-Cl
7-F	H	2-OH	5-OH	7-SO2NH2	H	2-OH	5-OH
7-F	H	2-OMe	5-OMe	7-SO2NH2	H	2-OMe	5-OMe
7-F	H	2-F	6-F	7-SO2NH2	H	2-F	6-F
7-F	H	2-Cl	6-Cl	7-SO2NH2	H	2-Cl	6-Cl
7-F	H	2-OH	6-OH	7-SO2NH2	H	2-OH	6-OH
7-F	H	2-OMe	6-OMe	7-SO2NH2	H	2-OMe	6-OMe
7-F	H	3-F	4-F	7-SO2NH2	H	3-F	4-F
7-F	H	3-Cl	4-Cl	7-SO2NH2	H	3-Cl	4-Cl
7-F	H	3-OH	4-OH	7-SO2NH2	H	3-OH	4-OH
7-F	H	3-OMe	4-OMe	7-SO2NH2	H	3-OMe	4-OMe
7-F	H	3-SO2NH2	4-OMe	7-SO2NH2	H	3-SO2NH2	4-OMe
7-F	H	3-OMe	4-SO2NH2	7-SO2NH2	H	3-OMe	4-SO2NH2



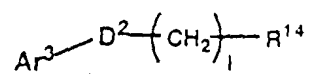
R11	R12	n	m	R13
H	H	0	3	
H	Me	0	3	
H	H	0	3	
H	H	0	3	
H	H	0	3	
H	H	0	3	
H	H	1	2	
H	H	0	3	
2-Me	H	0	3	

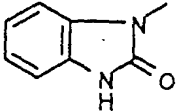

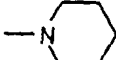
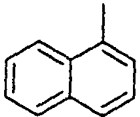
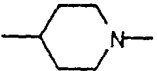
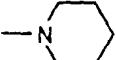
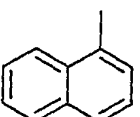
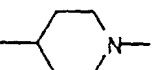
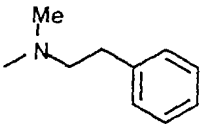
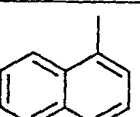
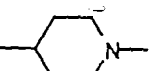
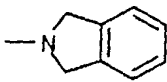
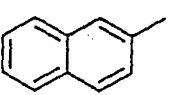
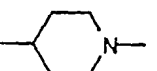
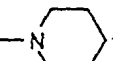
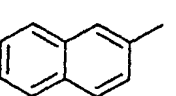
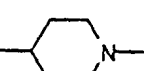
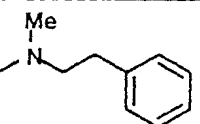
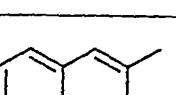
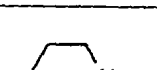
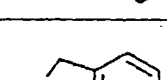






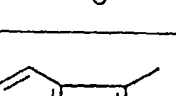
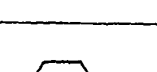
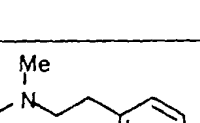


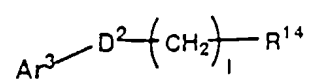
R11	R12	n	m	R13
H	H	0	2	
H	H	0	3	
H	H	0	4	
6-F	H	0	4	
H	H	0	5	
H	H	0	6	
H	H	0	3	
6-F	H	0	3	
6-F	H	0	4	

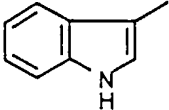
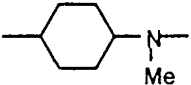
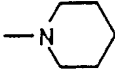
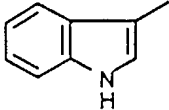
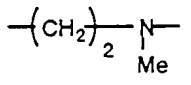
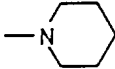
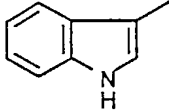
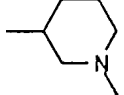
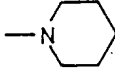
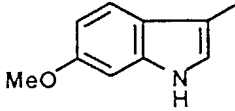
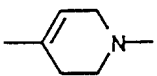
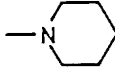
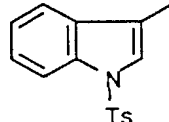
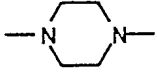
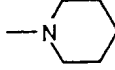
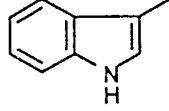
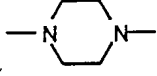
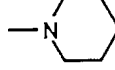
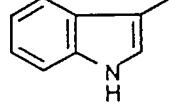
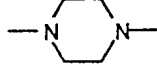
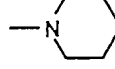
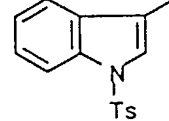
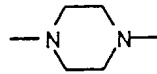
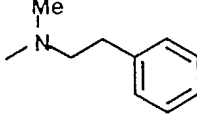
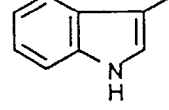
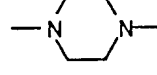
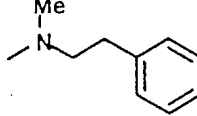
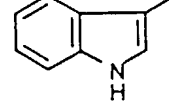
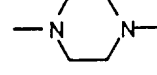
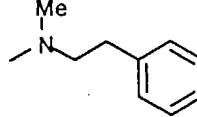


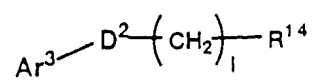
R11	R12	n	m	R13
6-OMe	H	0	3	
6-F	H	0	3	
5-F	H	0	3	
H	H	0	4	
H	H	0	5	
H	H	0	4	
H	H	0	5	
6-F	H	0	4	
6-F	H	0	4	

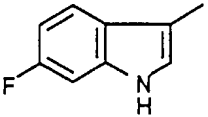
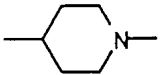
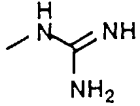
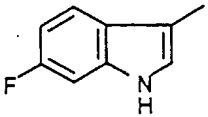
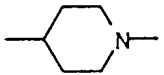
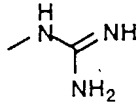
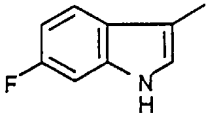
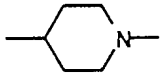
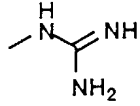
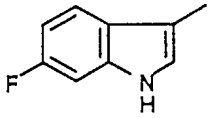
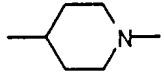
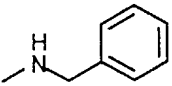
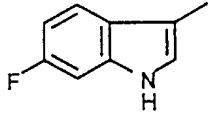
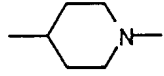
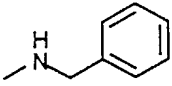
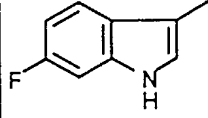
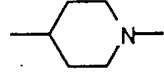
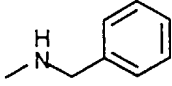
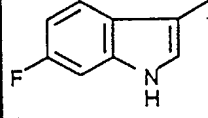
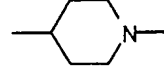
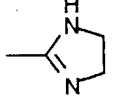
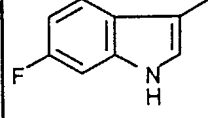
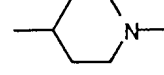
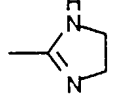
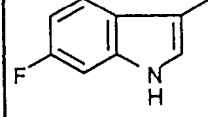
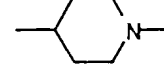
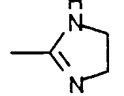
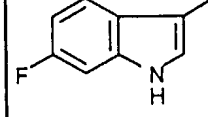
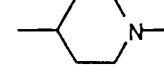
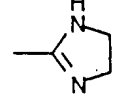


Ar3	D2	I	R14
		3	
		3	
		3	
		3	
		3	
		3	
		3	
		3	
		3	
		3	



Ar ³	D ²	I	R ¹⁴
		3	
		3	
		3	
		3	
		3	
		3	
		4	
		4	
		3	
		4	



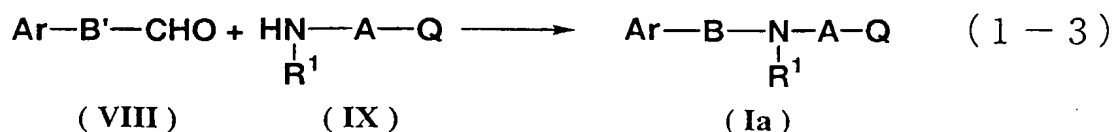
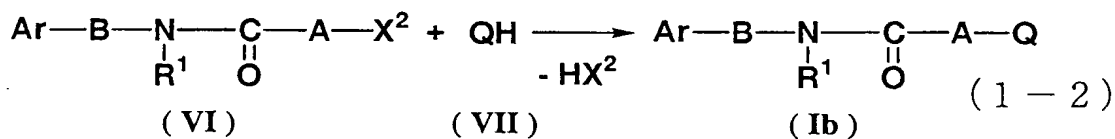
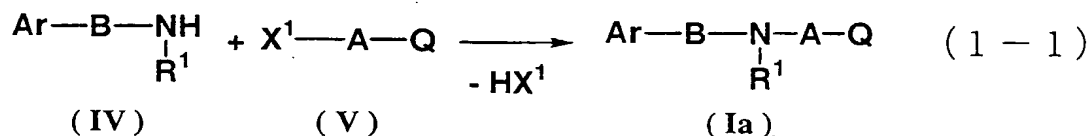
Ar ³	D ²	l	R ¹⁴
		3	
		4	
		5	
		3	
		4	
		5	
		3	
		4	
		5	
		6	

本発明の化合物のうち、分子内に不斉炭素を有する場合には各種の光学異性体が存在し、さらに、少なくとも2個の不斉炭素を有する場合には各種のジアステレオマーが存在する。本発明はそれらの光学異性体、および個々の異性体をも包含する。また、本発明は立体異性体をも包含する。

本発明の一般式 (I) の化合物のうち一部の化合物は、すでに文献 [Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem., 329, 3 (1996)] または国際公開特許 W094/24127 に開示されており、これらに記載の製造方法をそのまま適用することができる。

また、一般的にはスキーム 1 に示すように、(1) 適当な塩基の存在下、アミン (IV) とハロゲン化アルキル等 (V) を用いる N-アルキル化反応 (スキーム 1-1)、(2) 適当な塩基の存在下、ハロアルキルアミド (VI) とアミン (VII) を用いる N-アルキル化反応 (スキーム 1-2)、(3) 適当なアルデヒド $Ar-B'-CHO$ (ここで B' は、価標、無置換もしくは炭素数 1~8 のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシで置換されている、炭素数 1~3 のアルキレンを表す) と、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム等の還元剤または水素添加反応を用いる還元的アミノ化反応 (スキーム 1-3) 等によって製造される。

スキーム 1



(式中、Ar、B、R¹、A、Qは前記定義に同じ。X¹、X²はクロロ、ブロモ、ヨード、メタンスルホニルオキシ、またはp-トルエンスルホニルオキシを表す)

本発明のスキーム1-1で行うN-アルキル化反応は、一般に周知の方法で行うことが可能である。溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、ジオキサン、THF等のエーテル系溶媒、DMF、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒等を挙げることができるが、なかでもアセトニトリル、DMFが好ましく用いられ、通常はアセトニトリルを用いることで十分満足する結果が得られる。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の金属水酸化物、ナトリウムアルコキシド、カリウムアルコキシド等の金属アルコキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の金属水素化物、n-ブチルリチウム、メチルリチウム等のアルキル金属、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の金属炭酸塩、トリアルキルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の3級アミンを挙げることができるが、なかでも水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンが好ましく用いられ、通常は炭酸カリウムを用いることで十分満足する結果が得られる。用いる塩基の等量は特に限定されないが、通常アミン(IV)に対し1~50等量、好ましくは2~20等量、より好ましくは2~10等量を用いることで十分満足する結果が得られる。用いるハロゲン化アルキル等(V)の等量は特に限定されないが、通常アミン(IV)に対し0.5~10等量、好ましくは0.8~5等量、より好ましくは1~3等量を用いることで十分満足する結果が得られる。反応温度は通常20℃~150℃の範囲、好ましくは40℃~120℃の範囲、より好ましくは60℃~100℃の範囲で行われる。反応時間は通常30分~150時間の範囲、好ましくは1時間~72時間の範囲、より好ましくは2時間~24時間の範囲で行われる。

本発明のスキーム1-2で行うN-アルキル化反応は、上記スキーム1-1と同様の方法で行うことが可能である。溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、ジオキサン、THF等のエーテル系溶媒、DMF、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒等を挙げることができるが、なか

でもアセトニトリル、DMFが好ましく用いられ、通常はアセトニトリルを用いることで十分満足する結果が得られる。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の金属水酸化物、ナトリウムアルコキシド、カリウムアルコキシド等の金属アルコキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の金属水素化物、*n*-ブチルリチウム、メチルリチウム等のアルキル金属、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の金属炭酸塩、トリアルキルアミン等の3級アミンを挙げることができるが、なかでも水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンが好ましく用いられ、通常は炭酸カリウムを用いることで十分満足する結果が得られる。用いる塩基の等量は特に限定されないが、通常ハロアルキルアミド(VI)に対し1~50等量、好ましくは2~20等量、より好ましくは2~10等量を用いることで十分満足する結果が得られる。また、3等量以上のアミン(VII)を用いる場合は、塩基を加えなくても十分満足する結果が得られる。用いるアミン(VII)の等量は特に限定されないが、通常ハロアルキルアミド(VI)に対し1~50等量、好ましくは1~30等量、より好ましくは2~5等量を用いることで十分満足する結果が得られる。反応温度は通常20℃~150℃の範囲、好ましくは40℃~120℃の範囲、より好ましくは60℃~100℃の範囲で行われる。反応時間は通常30分~150時間の範囲、好ましくは1時間~72時間の範囲、より好ましくは2時間~24時間の範囲で行われる。

本発明のスキーム1-3で行う還元的アミノ化反応は、一般に周知の方法で行うことが可能である。溶媒としては、1,2-ジクロロエタン、ジクロロメタン等のハロゲン系溶媒、THF等のエーテル系溶媒、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、アセトニトリル等を挙げることができるが、なかでも1,2-ジクロロエタン、THFが好ましく用いられ、通常は1,2-ジクロロエタンを用いることで十分満足する結果が得られる。還元剤としては、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化ホウ素ナトリウム、ボラン-ピリジン錯体等を挙げることができるが、なかでも、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウムが好ましく用いられ、通常は、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウムを用いることで十分満足する結果

が得られる。用いる還元剤の等量は特に限定されないが、通常アルデヒド (V I I) に対し 0.5 ~ 20 等量、好ましくは 1 ~ 10 等量、より好ましくは 1.5 ~ 3 等量用いることで十分満足する結果が得られる。用いるアミン (I X) の等量は特に限定されないが、通常アルデヒド (V I I I) に対し 0.5 ~ 10 等量、好ましくは 0.8 ~ 5 等量、より好ましくは 1 ~ 3 等量用いることで十分満足する結果が得られる。反応温度は通常 -78℃ ~ 150℃ の範囲、好ましくは -20℃ ~ 100℃ の範囲、より好ましくは 0℃ ~ 40℃ の温度範囲で行われる。反応時間は通常 30 分 ~ 150 時間の範囲、好ましくは 1 時間 ~ 72 時間の範囲、より好ましくは 2 時間 ~ 24 時間の範囲で行われる。

これらの反応に用いる化合物 (I V) ~ (I X) については市販されているものをそのまま利用できる。また、市販されていないものについても以下に示す文献、特許記載の当業者には周知な方法を適用して製造することができる。

アミン誘導体 (I V) については、J. Heterocycl. Chem., 19, 377(1982)、W 09218505、特開平1-207288、Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 34, 1348(1995)、J. Org. Chem., 62, 1268(1997)、EP714894等に記載される、当業者には周知な方法を適用して製造することができる。

ハロアルキルアミン誘導体 (V) については、W09218505、J. Chem. Soc., Chem. Commun., 960(1983)、J. Am. Chem. Soc., 87, 67(1945)、Acta. Chim. Hung., 128, 375(1991)、Pharmazie, 21(1996)等に記載される、当業者には周知な方法を適用して製造することができる。

アミド誘導体 (V I) については、J. Med. Chem., 34, 593(1991)、Farmaco. Ed. Sci., 45(933)、J. Heterocycl. Chem., 33, 427(1996)に記載されるアミド化反応を適用することで、アミン誘導体 (I V) から製造することができる。

ジアミン誘導体 (I X) については、J. Med. Chem., 34, 942(1991)、Czech. Chem. Commun., 56, 1725(1991)、J. Org. Chem., 61, 3635(1996)等に記載される、当業者には周知な方法を適用して製造することができる。

以下の実施例に示すように、一般式 (I) または一般式 (I I I) で表される本発明の化合物は、アドレナリン α 1 B 受容体に高い親和性と選択性を有する拮抗薬であることから、アドレナリン α 1 B 受容体が関与する疾患の治療に用いら

れ、中でも循環器系疾患治療剤として有用である。

ここでいう循環器系疾患治療剤とは、血管内膜肥厚抑制剤、虚血性疾患治療剤、心疾患治療剤、高血圧治療剤を包含する。血管内膜肥厚抑制剤とは、血管平滑筋細胞の過剰増殖による血管の狭小化、具体的には動脈硬化、経皮的冠動脈形成術（PTCA）後再狭窄などの治療または予防のために用いる薬剤である。虚血性疾患治療剤とは、血管の過剰収縮などによる虚血に起因する心臓や脳の障害、具体的には狭心症、くも膜下出血後の脳血管攣縮などの治療または予防のために用いる薬剤である。心疾患治療剤とは、不整脈、心肥大、心不全などの治療または予防のために用いる薬剤である。また、高血圧治療剤とは、末梢血管の抵抗が増加することによる血圧の上昇、具体的には本態性高血圧、腎血管性高血圧、腎実質性高血圧、内分泌性高血圧、血管性高血圧、透析患者および腎移植患者における高血圧、褐色細胞腫による高血圧などの治療または予防のために用いる薬剤である。本発明の化合物は、特に高血圧治療剤として有用である。

また、本発明の化合物は $\alpha 1 B$ 受容体拮抗作用を有することから、抗腫瘍剤、眼圧低下剤、前立腺症治療剤などとしても利用できる。ここでいう抗腫瘍剤とは癌や肉腫などの治療に用いる薬剤、眼圧低下剤とは眼圧が上昇する種々の疾患、具体的には原発開放隅角緑内障、原発閉塞隅角緑内障、続発緑内障、先天緑内障、高眼圧症などの治療または予防に用いる薬剤、前立腺症治療剤とは、腫大した前立腺、もしくは腫大による刺激症状や閉塞症状の治療または予防のために用いる薬剤である。

また、本発明の化合物はアドレナリン $\alpha 1 B$ 受容体を介する生理作用の解明に有用であり、種々の病態に $\alpha 1 B$ 受容体が関与するか否かを判断するための薬理学的ツールとして利用できる。

本発明のアドレナリン $\alpha 1 B$ 受容体拮抗薬を医薬品として臨床で使用する際には、薬剤はフリーの塩基またはその塩自体でもよく、また賦形剤、安定剤、保存剤、緩衝剤、溶解補助剤、乳化剤、希釈剤、等張化剤等の添加剤が適宜混合されていてもよい。投与形態としては非経口投与、経口投与のいずれでも十分効果が得られる。投与剤型としては注射剤、錠剤、液剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤等が挙げられ、これら剤型は公知の製剤技術によって製造することができる。投与

量は患者の症状や年齢、体重、投与方法等に応じて適宜選択されるが、成人に対する有効成分量は1日0.0001mg～10g、好ましくは0.001mg～1gであり、それぞれ1回または数回に分けて投与することができる。

【実施例】

以下、参考例および実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

〔参考例1〕

6-フルオロ-3-(4-ベンジル-2H,3H,5H-4-アジニル)インドール

85 % 水酸化カリウム (6.3 g, 96 mmol) のメタノール (50 mL) 溶液に、6-フルオロインドール (3.9 g, 29 mmol)、1-ベンジル-4-ピペリドン (6.0 g, 32 mmol) を加え、20時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、析出した固体を濾過し、メタノール：水=2：1 (100 mL) で洗浄後、50℃で10時間乾燥させると、表題化合物 (8.2 g, 収率 93 %) が白色結晶として得られた。

〔参考例2〕

4-(3-(6-フルオロ)インドリル)ピペリジン

6-フルオロ-3-(4-ベンジル-2H,3H,5H-4-アジニル)インドール (3.0 g, 10 mmol) のメタノール (190 mL) 溶液に、2.9M 塩酸/メタノール (5.0mL)、5 %パラジウム/カーボン (0.60 g) を加えた後、水素置換し、一晩室温で攪拌した。反応混合物をセライトで濾過した後、濾液を濃縮し、続いて水酸化ナトリウム水溶液を pH=12 になるまで加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をメタノール/エーテルから再沈殿すると、表題化合物 (2.2 g, 収率 99 %) が白色結晶性粉末として得られた。

〔参考例3〕

4-ヒドロキシ-1-メチル-4-(1-ナフチル)ピペリジン

1-ブロモナフタレン (2.7 g, 13 mmol) のTHF (40 mL) 溶液に、-78℃で1.63 M n-ブチルリチウムヘキサン溶液 (7.3 mL, 12 mmol) を10分間かけて滴下した。続いて反応混合物を30分間攪拌した後、N-メチルピペリドン (

1.1 g, 10 mmol) の THF 溶液 (2 mL) を滴下した。反応混合物を 2 時間攪拌した後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して得られた粗結晶をクロロホルム／ヘキサンから再結晶すると、表題化合物 (1.5 g, 収率 63 %) が白色結晶として得られた。

[参考例 4]

1-メチル-4-ナフチル-2H, 3H, 6H-アジン

4-ヒドロキシ-1-メチル-4-(1-ナフチル)ピペリジン (1.1 g, 4.6 mmol)、p-トルエンスルホン酸 1 水和物 (2.1 g, 11 mmol) のトルエン (50 mL) 溶液を、4 時間加熱還流下共沸脱水した。反応溶液を室温に冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた後濃縮すると、表題化合物 (1.0 g, 収率 97 %) が白色結晶として得られた。

[参考例 5]

1-メチル-4-(1-ナフチル)ピペリジン・塩酸塩

1-メチル-4-ナフチル-2H, 3H, 6H-アジン (1.0 g, 4.5 mmol) のメタノール (50 mL) 溶液に、2.9 M 塩酸／メタノール (1.9 mL)、5 %パラジウム／カーボン (0.30 g) を加えた後、水素置換し、一晚室温で攪拌した。反応混合物をセライトで濾過した後、濾液を濃縮し、続いて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を pH=10 になるまで加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液；ヘキサン：酢酸エチル = 2:1 → 酢酸エチル) で精製すると、表題化合物のフリー体 (1.0 g) が微黄色粘稠物として得られた。フリー体 (1.0 g) のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (0.94 g, 収率 80 %) が白色結晶として得られた。

[参考例 6]

4-(1-ナフチル)-1-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)ピペリジン

1-メチル-4-(1-ナフチル)ピペリジン (0.5 g, 2.2 mmol) の 1,2-ジクロロエタン (30 mL) 溶液に、プロトンスポンジ (2.1 g, 9.9 mmol)、クロロギ酸トリクロロエチル (0.93 mL, 6.6 mmol) を加え、115 °Cで一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を 1N 塩酸、続いて飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液; ヘキサン: 酢酸エチル = 6:1) で精製すると、表題化合物 (0.85 g, 収率 100 %) が黄色油状物として得られた。

[参考例 7]

4-(1-ナフチル)ピペリジン・塩酸塩

4-(1-ナフチル)-1-(2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル)ピペリジン (0.85 g, 2.2 mmol)、亜鉛粉末 (0.80 g, 1.2 mmol) の酢酸 (22mL) 溶液を室温で一晩攪拌した。反応混合物をセライトで濾過した後、濾液を濃縮し、続いて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を pH=10 になるまで加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液; クロロホルム) で精製すると、表題化合物のフリー体 (0.4 g) が微黄色油状物として得られた。フリー体 (0.4 g) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、冷却すると、表題化合物 (0.36 g, 収率 66 %) が白色結晶として得られた。

[参考例 8]

3-プロモ-1-トシルインドール

3-プロモインドール (Synthesis, 1096(1982)記載の方法で合成) (196 mg, 1.0 mmol)、トシルクロリド (286 mg, 1.5 mmol) のベンゼン (4.5 mL) 溶液に、硫酸水素テトラ-n-ブチルアンモニウム (34 mg, 0.1 mmol) と 50% 水酸化ナトリウム水溶液 (1.0 mL) を加え、1時間加熱還流した。反応溶液を室温に冷却した後、水を加え、続いてクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液; ヘキサン: 酢酸エチル = 6:1) で精製すると、表題化合物

(335 mg, 収率 96 %) が白色結晶として得られた。

[参考例 9]

3 - (1 - ピペラジル) - 1 - トシルインドール

3 - プロモ - 1 - トシルインドール (105 mg, 0.3 mmol)、無水ピペラジン (258 mg, 3.0 mmol) のトルエン (4.5 mL) 溶液に、酢酸パラジウム (13.4 mg, 0.055 mmol)、BINAP (40.3 mg, 0.065 mmol)、炭酸セシウム (318 mmol, 0.9 mmol) を加え、6 時間加熱還流した。反応溶液を室温に冷却し、析出した塩を濾別後、濃縮して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液; アンモニア飽和クロロホルム) で精製すると、表題化合物 (69 mg, 収率 65 %) が無色粘稠物として得られた。

[参考例 10]

1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩

ピペリジン (0.45 g, 5.3 mmol)、1 - プロモ - 3 - クロロプロパン (5.2 g, 33 mmol) のトルエン (17.5 mL) 溶液に、硫酸水素テトラ - n - ブチルアンモニウム (0.51 g, 1.5 mmol) と 25% 水酸化ナトリウム水溶液 (10 mL) を加え、40 °C で 3 時間攪拌した。反応溶液を室温に冷却し、トルエン層を分離した後飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。硫酸ナトリウムを濾別後、濾液に塩酸/メタノール (2 mL) を加えて濃縮した。得られた粗結晶をメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (0.96 g, 収率 91 %) が白色結晶として得られた。

[参考例 11]

1 - (3 - クロロプロピル) - 4 - フェニルピペリジン・塩酸塩

4 - フェニルピペリジン塩酸塩 (0.67 g, 3.4 mmol) を原料として参考例 1 と同様の反応、精製を行い、表題化合物 (0.83 g, 収率 88 %) を白色結晶として得た。

[参考例 12]

1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩

3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン塩酸塩 (120 mg, 0.53 mmol) を原料

として参考例1と同様の反応、精製を行い、表題化合物 (130 mg, 収率 83 %) を白色結晶として得た。

[参考例13]

2-(3-クロロプロピル)-1,3,4-トリヒドロイソキノリン・塩酸塩

1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン (2.0 g, 15 mmol) を原料として参考例1と同様の反応、精製を行い、表題化合物 (2.9 g, 収率 79 %) を白色結晶として得た。

[参考例14]

1-(3-クロロプロピル) インドリン・塩酸塩

インドリン (1.8 g, 15 mmol) を原料として参考例1と同様の反応、精製を行い、表題化合物 (1.3 g, 収率 38 %) を白色結晶として得た。

[参考例15]

1-(4-クロロブチル)- δ -バレロラクタム

85 % 粉末状水酸化カリウム (3.7 g, 56 mmol) のDMSO (15 mL) 懸濁液に、室温で δ -バレロラクタム (1.4 g, 14 mmol) のDMSO (5 mL) 溶液、続いて水冷下1-ブロモ-4-クロロブタン (4.8 g, 28 mmol) を滴下した。室温で2時間攪拌した後、反応混合物を水 (40 mL) にあけ、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液; 酢酸エチル) で精製すると、表題化合物 (2.1 g, 収率 79 %) が無色油状物として得られた。

[参考例16]

1-(5-クロロペンチル)- δ -バレロラクタム7

1-ブロモ-5-クロロペンタン (5.2 g, 28 mmol) を原料として、参考例6と同様の反応、精製を行い、表題化合物 (2.8 g, 収率 97 %) を無色油状物として得た。

[参考例17]

4-(3-インドリル)-3-シクロヘキセン-1-オン・エチレンケタール

85 % 水酸化カリウム (1.9 g, 29 mmol) のメタノール (14 mL) 溶液に、インドール (1.2 g, 10 mmol)、1,4-シクロヘキサジオン・モノエチレンケタール

(1.7 g, 11 mmol)) を加え、12 時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、析出した固体を濾過し、メタノール：水 = 2 : 1 (100 mL) で洗浄後、50 °C で 10 時間乾燥させると、表題化合物 (2.4 g, 収率 92 %) が白色結晶として得られた。

[参考例 18]

4 - (3 - インドリル) - 1 - シクロヘキセノン

4 - (3 - インドリル) - 3 - シクロヘキセン - 1 - オン・エチレンケタール (1.96 g, 7.7 mmol) の THF (50 mL) 溶液に、5 %パラジウム／カーボン (0.39 g) を加えた後、水素置換し、一晚室温で攪拌した。反応混合物をセライトで濾過した後、濾液を濃縮し、得られた粗成生物に THF (40 mL)、1 N 塩酸 (25 mL) を加え、室温で 12 時間攪拌した。反応混合物に水 (10 mL) を加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗結晶をクロロホルム／ヘキサンから再結晶すると、表題化合物 (1.4 g, 収率 83 %) が白色結晶として得られた。

[参考例 19]

1 - (3 - (N - ベンジル - N - メチルアミノ) プロピル) ピペリジン・塩酸塩

ベンジルメチルアミン (0.61 g, 5.0 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (1.5 g, 7.5 mmol) のアセトニトリル (50 mL) 懸濁溶液に、炭酸カリウム (1.03 g, 7.5 mmol) を加え、5 時間加熱還流した。析出した塩を濾別後、濾液を濃縮して得られた粗生成物にメタノール、続いて、塩酸／メタノールを加えた。この溶液を濃縮後、得られた粗結晶をメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (0.82 g, 収率 51 %) が白色結晶として得られた。

[参考例 20]

1 - (3 - (N - メチルアミノ) プロピル) ピペリジン・塩酸塩

1 - (3 - (N - ベンジル - N - メチルアミノ) プロピル) ピペリジン・塩酸塩 (0.82 g, 2.6 mmol) のメタノール (50 mL) 溶液に、5 %パラジウム／カーボン (0.16 g) を加えた後、水素置換し、一晚室温で攪拌した。反応混合物をセライトで濾過した後、濾液を濃縮すると、表題化合物 (0.58 g, 収率 99 %) が白

色結晶として得られた。

[参考例 2 1]

4-フェニル-1-(3-(4-フェニルピペリジル)プロピル)ピペリジン
・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-フェニルピペリジン塩酸塩 (99 mg, 0.50 mmol)、1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン 3・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)-4-フェニルピペリジン 2・塩酸塩 (110 mg, 0.40 mmol) を用い、実施例 2 に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液; ヘキサン: エーテル = 2:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (106 mg) が白色結晶として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (113 mg, 収率 65 %) が白色結晶として得られた。

[実施例 1]

3-(1-(3-(4-フェニルピペリジル)プロピル)-4-ピペリジル)
インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジン (2.0 g, 10 mmol)、1-(3-クロロプロピル)-4-フェニルピペリジン・塩酸塩 (3.1 g, 11.2 mmol) の DMF (60 mL) 懸濁溶液に、炭酸カリウム (5.5 g, 40 mmol) を加え、100℃で4時間攪拌した。析出した塩を濾別し、濾液を濃縮後、水 (50 mL) を加え、続いてクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液; クロロホルム) で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (1.6 g, 収率 40 %) が白色結晶として得られた。フリー体 (1.6 g) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (1.8 g) が白色結晶として得られた。

[実施例 2]

1 - (1 - (3 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) プロピル) - 3 - ピペリジル) - 4 - メトキシベンゼン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジン (48 mg, 0.24 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩 (61 mg, 0.2 mmol) のアセトニトリル (13 mL) 懸濁溶液に、炭酸カリウム (111 mg, 0.8 mmol) を加え、12時間加熱還流した。析出した塩を濾別後、濾液を濃縮して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液; クロロホルム: アンモニア飽和クロロホルム = 10:1 → 3:1 → 1:2) で精製すると、表題化合物のフリー体 (92 mg) が無色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物 (81 mg, 収率 80 %) が白色アモルファスとして得られた。

[実施例3]

3 - (1 - (3 - ピペリジルプロピル) - 4 - ピペリジル) インドール・塩酸塩

1 - (3 - クロロプロピル) - 4 - フェニルピペリジン・塩酸塩の代わりに 1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (2.0 g, 10 mmol) を用い、実施例 1 に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液; 酢酸エチル) で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (1.5 g, 収率 59 %) が白色結晶として得られた。フリー体 (1.3 g) をメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (1.3 g) が白色結晶として得られた。

[実施例4]

(3 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) プロピル) ジメチルアミン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジン (1.0 g, 5.0 mmol)、96% 3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩 (0.91 g, 5.5 mmol) のアセトニトリル (50 mL) 懸濁溶液に、炭酸カリウム (2.07 g, 15 mmol)、ヨウ化ナトリウム (0.82 g, 5.5 mmol) を加え、5時間加熱還流した。析出した塩を濾別し、濾液を濃縮後、水

(40 mL) を加え、続いてクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液；酢酸エチル）で精製すると、表題化合物のフリー体（1.2 g）が微赤色結晶として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物（1.2 g，収率 69 %）が微黄色結晶として得られた。

〔実施例5〕

2-（3-（4-インドール-3-イルピペリジル）プロピル）-1,3,4-トリヒドロイソキノリン・塩酸塩

3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに2-（3-クロロプロピル）-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン・塩酸塩（236 mg，0.96 mmol）を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液；クロロホルム）で精製し、さらに酢酸エチル／ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体（200 mg，収率 67 %）が白色結晶として得られた。フリー体（154 mg）のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノールから再結晶すると、表題化合物（84 mg）が微黄色結晶として得られた。

〔実施例6〕

3-（1-（3-インドリニルプロピル）-4-ピペリジル）インドール・塩酸塩

3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1-（3-クロロプロピル）インドリン・塩酸塩（223 mg，0.96 mmol）を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液；クロロホルム）で精製すると、表題化合物のフリー体（227 mg）が淡黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物（186 mg，収率 54 %）が微黄色結晶として得られた。

）が白色結晶として得られた。

〔実施例7〕

2 - (3 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) プロピル) イソインドリン - 1, 3 - ジオン・塩酸塩

1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりにN - (3 - ブロモプロピル) フタルイミド (590 mg, 2.2 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。濃縮して得られた粗結晶をメタノールから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (490 mg, 収率 79 %) が白色結晶として得られた。フリー体 (120 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (90 mg) が白色結晶として得られた。

〔実施例8〕

2 - (4 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) ブチル) イソインドリン - 1, 3 - ジオン・塩酸塩

1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりにN - (4 - ブロモブチル) フタルイミド (846 mg, 3.0 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH - DM1020、溶出液; クロロホルム) で精製し、さらに酢酸エチル/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (709 mg, 収率 88 %) が淡黄色結晶として得られた。フリー体 (80 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (68 mg) が白色結晶として得られた。

〔実施例9〕

2 - (5 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) ペンチル) イソインドリン - 1, 3 - ジオン・塩酸塩

1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりにN - (5 - ブロモペンチル) フタルイミド (887 mg, 3.0 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカ

ラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液；クロロホルム）で精製すると、表題化合物のフリー体（928 mg）が淡緑色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物（791 mg，収率 88 %）が白色結晶として得られた。

〔実施例10〕

1 - (4 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) ブチル) ピペリジン - 2 - オン・塩酸塩

3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1 - (4 - クロロブチル) - δ - バレロラクタム (334 mg, 1.8 mmol) を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液；酢酸エチル）で精製し、さらに酢酸エチル／ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体（293 mg，収率 52 %）が白色結晶として得られた。フリー体（90 mg）のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物（89 mg）が白色結晶として得られた。

〔実施例11〕

1 - (5 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) ペンチル) ピペリジン - 2 - オン

3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1 - (5 - クロロペンチル) - δ - バレロラクタム (387 mg, 1.9 mmol) を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液；クロロホルム）で精製し、さらに酢酸エチル／ヘキサンから再結晶すると、表題化合物（125 mg，収率 21 %）が白色結晶として得られた。

〔実施例12〕

3 - (1 - (4 - ピペリジルブチル) - 4 - ピペリジル) インドール・塩酸塩
水素化リチウムアルミニウム (150 mg, 4.0 mmol) のTHF (15 mL) 懸濁溶液に、1 - (4 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) ブチル) ピペリジン -

2-オン (290 mg, 0.82 mmol) の THF (10 mL) 溶液を氷冷下で滴下した。室温で4時間攪拌した後、反応混合物に飽和硫酸ナトリウム水溶液、続いて無水硫酸ナトリウムを加え、析出した白色固体を濾別した。濾液を濃縮して得られた粗結晶を酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (197 mg, 収率 71 %) が微黄色結晶として得られた。フリー体 (187 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (193 mg) が微黄色結晶として得られた。

[実施例 13]

3-(1-(5-ピペリジルペンチル)-4-ピペリジル) インドール
1-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) ブチル) ピペリジン-2-オンの代わりに1-(5-(4-インドール-3-イルピペリジル) ペンチル) ピペリジン-2-オン (340 mg, 0.93 mmol) を用い、実施例 12 に準じて反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗結晶を酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物 (273 mg, 収率 83 %) が白色結晶として得られた。

[実施例 14]

3-(1-(3-イソインドリン-2-イルプロピル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩
1-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) ブチル) ピペリジン-2-オンの代わりに2-(3-(4-インドール-3-イルピペリジル) プロピル) イソインドリン-1,3-ジオン (2.0 g, 5.2 mmol) を用い、実施例 12 に準じて反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗結晶を酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (1.1 g) が淡黄色結晶として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (0.84 g, 収率 38 %) が微緑色結晶として得られた。

[実施例 15]

3-(1-(4-イソインドリン-2-イルブチル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩
1-(4-(4-インドール-3-イルピペリジル) ブチル) ピペリジン-2-

－オンの代わりに2－（4－（4－インドール－3－イルピペリジル）ブチル）イソインドリン－1,3－ジオン（362 mg, 0.90 mmol）を用い、実施例12に準じて反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH－DM1020、溶出液；クロロホルム）で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体（112 mg, 収率 33 %）が淡黄色結晶として得られた。フリー体（106 mg）のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物（80 mg）が微緑色アモルファスとして得られた。

[実施例16]

3－（1－（5－イソインドリン－2－イルペンチル）－4－ピペリジル）インドール

1－（4－（4－インドール－3－イルピペリジル）ブチル）ピペリジン－2－オンの代わりに2－（5－（4－インドール－3－イルピペリジル）ペンチル）イソインドリン－1,3－ジオン（258 mg, 0.62 mmol）を用い、実施例12に準じて反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH－DM1020、溶出液；クロロホルム）で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物（103 mg, 収率 43 %）が微黄色結晶として得られた。

[実施例17]

3－（1－（3－（4－インドール－3－イルピペリジル）プロピル）－4－ピペリジル）インドール・塩酸塩

4－（3－インドリル）ピペリジン（165 mg, 0.82 mmol）、1,3－ジブロモプロパン（76 mg, 0.37 mmol）のDMF（6 mL）懸濁溶液に、炭酸カリウム（216 mg, 1.6 mmol）を加え、80℃で4時間攪拌した。析出した塩を濾別し、濾液を濃縮後、水（20 mL）を加え、続いてクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して得られた粗結晶をエタノールから再結晶すると、表題化合物のフリー体（107 mg, 収率 66 %）が微黄色結晶として得られた。フリー体（98 mg）のクロロホルム溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物（103 mg）が

微赤色結晶として得られた。

[実施例 18]

1-メチル-3-(1-(3-(4-フェニルピペリジル)プロピル)-4-ピペリジル)インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(1-メチル)インドリル)ピペリジン (64 mg, 0.30 mmol)、1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)-4-フェニルピペリジン・塩酸塩 (99 mg, 0.36 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液; クロロホルム: アンモニア飽和クロロホルム = 3:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (122 mg) が淡黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再沈殿すると、表題化合物 (88 mg, 収率 60 %) が微黄色アモルファスとして得られた。

[実施例 19]

2-メチル-3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル)インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(2-メチル)インドリル)ピペリジン (171 mg, 0.80 mmol)、1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩 (220 mg, 1.1 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液; ヘキサン: 酢酸エチル = 1:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (224 mg, 収率 82 %) が淡黄色粘稠物として得られた。フリー体 (220 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてエタノールから再結晶すると、表題化合物 (120 mg) が微赤色結晶として得られた。さらに、塩酸塩 (49 mg) を凍結乾燥し、表題化合物 (43 mg) を白色アモルファスとして得た。

[実施例 20]

6-メトキシ-3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル)インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(6-メトキシ)インドリル)ピペリジン (138 mg, 0.60 mmol)、1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩 (173 mg, 0.84 mmol) を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液；ヘキサン：酢酸エチル = 1:1) で精製し、さらに酢酸エチル／ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (131 mg, 収率 61 %) が白色結晶として得られた。フリー体 (128 mg) のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてエタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (137 mg) が白色結晶として得られた。

[実施例21]

6-フルオロ-3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル)インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(6-フルオロ)インドリル)ピペリジン (218 mg, 1.0 mmol)、3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩 (277 mg, 1.4 mmol) を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をプレパラティブTLC (展開液；アンモニア飽和クロロホルム：メタノール = 10:1) で精製し、さらにクロロホルムから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (67 mg, 収率 20 %) が白色結晶として得られた。フリー体 (50 mg) のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (37 mg) が白色結晶として得られた。

[実施例22]

5-フルオロ-3-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル)インドール・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに 4 - (3 - (5 - フルオロ) インドリル) ピペリジン (175 mg, 0.80 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりに 1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (220 mg, 1.1 mmol) を用い、実施例 2 に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液；酢酸エチル) で精製し、さらに酢酸エチル／ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (212 mg, 収率 99 %) が白色結晶として得られた。フリー体 (208 mg) をメタノールに溶解させ、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (227 mg) が白色結晶として得られた。

[実施例 23]

6 - フルオロ - 3 - (1 - (3 - イソインドリン - 2 - イルプロピル) - 4 - ピペリジル) インドール・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに 4 - (3 - (6 - フルオロ) インドリル) ピペリジン (109 mg, 0.5 mmol)、3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに 2 - (3 - クロロプロピル) イソインドリン・塩酸塩 (139 mg, 0.6 mmol) を用い、実施例 4 に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液；クロロホルム：メタノール = 20 : 1) で精製し、さらにクロロホルムから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (107 mg, 収率 56 %) が白色結晶として得られた。フリー体 (78 mg) のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (79 mg) が白色結晶として得られた。

[実施例 24]

2 - (3 - (4 - (6 - フルオロインドール - 3 - イル) ピペリジル) プロピル) - 1,3,4 - トリヒドロイソキノリン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに 4 - (3 - (6 - フルオロ) インドリル) ピペリジン (175 mg, 0.8 mmol)、3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに 2 - (3 - クロロプロピル) - 1,2,3,4 - テトラヒドロ

イソキノリン・塩酸塩 (236 mg, 0.96 mmol) を用い、実施例 4 に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液; クロロホルム: メタノール = 20:1) で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (176 mg) が白色結晶として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (202 mg, 収率 54 %) が白色結晶として得られた。

[実施例 25]

5-メトキシ-3-(4-(3-ピペリジルプロピル)-2H,3H,5H-4-アジニル)インドール・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジンの代わりに4-(3-(5-メトキシ)インドリル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン (115 mg, 0.50 mmol)、1-(3-クロロプロピル)-3-(4-メトキシフェニル)ピペリジン・塩酸塩の代わりに1-(3-クロロプロピル)ピペリジン・塩酸塩 (139 mg, 0.70 mmol) を用い、実施例 2 に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液; ヘキサン: 酢酸エチル = 1:1) で精製し、さらに酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (108 mg, 収率 61 %) が淡黄色結晶として得られた。フリー体 (80 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (40 mg) が白色結晶として得られた。

[実施例 26]

1-(4-インドール-3-イルピペリジル)-3-ピペリジルプロパン-1-オン・塩酸塩

4-(3-インドリル)ピペリジン (200 mg, 1.0 mmol) のジクロロメタン (15 mL) 懸濁溶液に、ピリジン (5 mL) を加え、0℃に冷却した。続いて、3-クロロプロピオニルクロリド (0.25 mL, 2.6 mmol) を滴下し、0℃で2時間攪拌した。反応混合物を塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した後、酢酸エチル層を 1N 塩酸、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。硫酸ナトリウムを

濾別後、濾液を濃縮すると、粗生成物 (100 mg) が得られた。構造を¹H NMR と I R で確認した後、この粗生成物のアセトニトリル (10 mL) 溶液に、ピペリジン (350 mg, 4.0 mmol) を加えて 80 °C で 3 時間攪拌した。反応混合物を濃縮後、水 (10 mL) を加え、続いてクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液; ヘキサン: 酢酸エチル = 1:2) で精製すると、表題化合物のフリー体 (97 mg, 収率 29 %) が無色アモルファスとして得られた。フリー体 (67 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてエタノール/エーテルから再沈殿すると、表題化合物 (50 mg) が微黄色アモルファスとして得られた。

[実施例 27]

(4-インドール-3-イルシクロヘキシル) メチル (3-ピペリジルプロピル) アミン・塩酸塩

4-(3-インドリル) シクロヘキサノン (248 mg, 1.2 mmol)、1-(3-メチルアミノプロピル) ピペリジン (200 mg, 1.3 mmol) の 1,2-ジクロロエタン (10 mL) 溶液に、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (377 mg, 1.8 mmol)、酢酸 (70 mg, 1.2 mmol) を加えた。室温で 12 時間攪拌した後、反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水で抽出した。続いて、水層に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて pH=11 とした後、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液; 酢酸エチル) で精製すると、表題化合物のフリー体 (341 mg, 収率 80 %) が微赤色粘稠物として得られた。フリー体 (335 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再沈殿すると、表題化合物 (219 mg) が白色結晶性粉末として得られた。

[実施例 28]

1-(1-(3-ピペリジルプロピル)-4-ピペリジル)-3-アザインドリン-2-オン・塩酸塩

4-(3-インドリル) ピペリジンの代わりに 98% 4-(1-(2-ケト)

ベンズイミダゾリニル) ピペリジン (100 mg, 0.45 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりに1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (120 mg, 0.60 mmol) を用い、実施例 2 に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液; 酢酸エチル) で精製すると、表題化合物のフリー体 (107 mg) が無色アモルファスとして得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (100mg, 収率 53 %) が白色結晶として得られた。

[実施例 29]

4 - ナフチル - 1 - (3 - ピペリジルプロピル) ピペリジン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに4 - (1 - ナフチル) ピペリジン (149 mg, 0.60 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりに1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (166 mg, 0.84 mmol) を用い、実施例 2 に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液; ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (202 mg) が黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール/エーテルから再結晶すると、表題化合物 (85 mg, 収率 35 %) が白色結晶として得られた。

[実施例 30]

2 - (3 - (4 - ナフチルピペリジル) プロピル) イソインドリン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに4 - (1 - ナフチル) ピペリジン (124 mg, 0.50 mmol)、3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに2 - (3 - クロロプロピル) イソインドリン・塩酸塩 (139 mg, 0.72 mmol) を用い、実施例 4 に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液; クロロホルム: メタノール = 20:1) で精製すると、表題化合

物のフリー体 (158 mg) が黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (91 mg, 収率 44 %) が白色結晶として得られた。

[実施例 3 1]

4 - (2 - ナフチル) - 1 - (3 - ピペリジルプロピル) ピペリジン・塩酸塩
4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに 4 - (2 - ナフチル) ピペリジン (167 mg, 0.67 mmol)、3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに 1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (198 mg, 1.0 mmol) を用い、実施例 4 に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH - DM 1020、溶出液；ヘキサン：クロロホルム = 1:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (187 mg) が黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてエタノールから再結晶すると、表題化合物 (177 mg, 収率 64 %) が白色結晶として得られた。

[実施例 3 2]

2 - (3 - (4 - (2 - ナフチル) ピペリジル) プロピル) イソインドリン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに 4 - (2 - ナフチル) ピペリジン (149 mg, 0.60 mmol)、3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに 2 - (3 - クロロプロピル) イソインドリン・塩酸塩 (209 mg, 0.90 mmol) を用い、実施例 4 に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH - DM 1020、溶出液；クロロホルム) で精製すると、表題化合物のフリー体 (119 mg) が無色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてエタノール／酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物 (110 mg, 収率 41 %) が白色結晶として得られた。

[実施例 3 3]

3 - (1 - (3 - ピペリジルプロピル) - 4 - ピペリジル) - 2 - アザ - 1 - オキサインデン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに 4 - (3 - ベンズイソオキサゾリル) ピペリジン (191 mg, 0.80 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりに 1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (222 mg, 1.1 mmol) を用い、実施例 2 に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液；ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (236 mg) が微黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (277mg, 収率 86 %) が白色結晶として得られた。

[実施例 3 4]

(2 - インドール - 3 - イルエチル) メチル (3 - ピペリジルプロピル) アミン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに 3 - (2 - メチルアミノエチル) インドール (123 mg, 0.70 mmol)、1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりに 1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (198 mg, 1.0 mmol) を用い、実施例 2 に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH-DM1020、溶出液；ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (166 mg) が微黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再沈殿すると、表題化合物 (167mg, 収率 64 %) が微黄色結晶性粉末として得られた。

[実施例 3 5]

3 - (1 - (3 - ピペリジルプロピル) - 3 - ピペリジル) インドール・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに 3 - (3 - インドリル) ピペリジン (104 mg, 0.44 mmol)、3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに 1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩 (122 mg, 0.62 mmol) を

用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液；クロロホルム）で精製すると、表題化合物のフリー体（125 mg）が淡黄色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物（129 mg，収率 74 %）が白色アモルファスとして得られた。

〔実施例36〕

3 - (1 - (3 - ピペリジルプロピル) - 4 - ピペリジル) オキサインデン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに3 - (3 - ベンゾフラニル) ピペリジン（152 mg，0.64 mmol）、3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに1 - (3 - クロロプロピル) ピペリジン・塩酸塩（178 mg，0.90 mmol）を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液；クロロホルム：メタノール = 20：1）で精製すると、表題化合物のフリー体（238 mg）が無色粘稠物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸／メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物（235 mg，収率 92 %）が白色結晶として得られた。

〔実施例37〕

2 - (6 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) ヘキシル) イソインドリン - 1,3 - ジオン・塩酸塩

1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりにN - (6 - プロモヘキシル) フタルイミド（682 mg，2.2 mmol）を用い、実施例2に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM2035、溶出液；クロロホルム：ヘキサン = 1：1）で精製し、さらに酢酸エチル／ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体（359 mg，収率 42 %）が淡黄色結晶として得られた。フリー体（186 mg）のメタノール溶液に、塩酸／メタノール

ルを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (174 mg) が淡橙色結晶として得られた。

[実施例 38]

2 - (2 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) エチル) イソインドリン - 1,3 - ジオン・塩酸塩

1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (4 - メトキシフェニル) ピペリジン・塩酸塩の代わりに N - (2 - ブロモエチル) フタルイミド (559 mg, 2.2 mmol) を用い、実施例 2 に準じて反応、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH - DM1020、溶出液; クロロホルム: ヘキサン = 1:4) で精製し、さらに酢酸エチル/ヘキサンから再結晶すると、表題化合物のフリー体 (468 mg, 収率 63 %) が淡黄色結晶として得られた。フリー体 (172 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、メタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (152 mg) が無色結晶として得られた。

[実施例 39]

2 - (4 - (4 - (6 - フルオロインドール - 3 - イル) ピペリジル) ブチル) イソインドリン - 1,3 - ジオン・塩酸塩

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに 4 - (3 - (6 - フルオロ) インドリル) ピペリジン (437 mg, 2.0 mmol)、3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに N - (4 - ブロモブチル) フタルイミド (677 mg, 2.4 mmol) を用い、実施例 4 に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH - DM1020、溶出液; クロロホルム: メタノール = 20:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (756 mg, 収率 90 %) が黄色粘稠物として得られた。フリー体 (100 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いてメタノール／エーテルから再結晶すると、表題化合物 (85 mg) が黄色結晶として得られた。

[実施例 40]

6 - フルオロ - 3 - (1 - (4 - イソインドリン - 2 - イルブチル) - 4 - ピ

ペリジル) インドール・塩酸塩

1 - (4 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) ブチル) ピペリジン - 2 - オンの代わりに 2 - (4 - (4 - (6 - フルオロインドール - 3 - イル) ピペリジル) ブチル) イソインドリン - 1,3 - ジオン・フリー体 (135 mg, 0.32 mmol) を用い、実施例 12 に準じて反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH - DM1020、溶出液; クロロホルム) で精製すると、表題化合物のフリー体 (81 mg, 収率 65 %) が白色固体として得られた。フリー体 (50 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物 (54 mg) が黄色アモルファスとして得られた。

[実施例 41]

2 - (4 - (4 - インドール - 3 - イルピペリジル) ブチル) - 1,3,4 - トリヒドロイソキノリン・塩酸塩

3 - ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに 1 - (2 - 1,3,4 - トリヒドロイソキノリル) - 4 - クロロブタン - 1 - オン (285 mg, 1.2 mmol) を用い、実施例 4 に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH - DM1020、溶出液; クロロホルム: ヘキサン = 1:1) で精製すると、アミド体 (95 mg, 収率 24 %) が無色油状物として得られた。構造を ^1H NMR と IR で確認した後、実施例 12 に準じて還元反応、濾過、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲル NH - DM1020、溶出液; クロロホルム) で精製すると、表題化合物のフリー体 (63 mg) が無色油状物として得られた。フリー体のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物 (63 mg, 収率 57 %) が黄色アモルファスとして得られた。

[参考例 22]

6 - フルオロ - 3 - (1 - (3 - シアノプロピル) - 4 - ピペリジル) インドール

4 - (3 - インドリル) ピペリジンの代わりに 4 - (3 - (6 - フルオロ) イ

ンドリル) ピペリジン・塩酸塩 (1.02 g, 4.0 mmol)、3-ジメチルアミノプロピルクロリド・塩酸塩の代わりに4-ブロモブチロニトリル (715 mg, 4.8 mmol) を用い、実施例4に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液; クロロホルム: メタノール = 20:1) で精製すると、表題化合物 (1.18 g, 収率 83 %) が黄色結晶として得られた。さらに、この結晶 (1.08 g) をヘキサン/酢酸エチルから再結晶すると、表題化合物 (370 mg) が黄色結晶として得られた。

[実施例42]

6-フルオロ-3-(1-(4-グアニジノブチル)-4-ピペリジル) インドール・塩酸塩

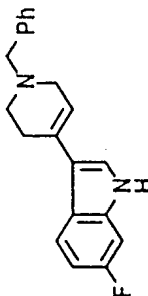
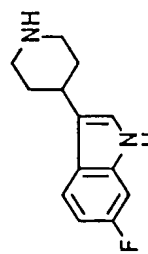
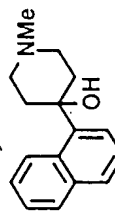
6-フルオロ-3-(1-(3-シアノプロピル)-4-ピペリジル) インドール (453 mg, 1.6 mmol) のエタノール (30 mL) 溶液に、酸化白金 (110 mg)、濃塩酸 (0.8 mL) を加えた後、水素置換し、一晚室温で攪拌した。反応混合物をセライトで濾過した後、濾液を濃縮し、続いて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を pH=10 になるまで加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮乾固すると6-フルオロ-3-(1-(4-アミノブチル)-4-ピペリジル) インドール (470 mg, 収率 100 %) が淡黄色固体として得られた。このアミン (68 mg, 0.23 mmol) のDMF (0.22 mL) 溶液に1H-ピラゾール-1-カルボキサミジン・塩酸塩 (35 mg, 0.23 mmol)、ジイソブチルエチルアミン (31 mg, 0.23 mmol) を加え、一晚室温で攪拌した。反応混合物をジエチルエーテルで洗浄した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (富士シリシア化学製シリカゲルNH-DM1020、溶出液; クロロホルム: メタノール = 4:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (61 mg, 収率 77 %) が黄色粘稠物として得られた。フリー体 (61 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物 (53 mg) が白色アモルファスとして得られた。

[実施例 4 3]

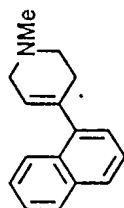
6-フルオロ-3-(1-(4-ベンジルアミノブチル)-4-ピペリジル)
インドール・塩酸塩

実施例 4 2 と同様にして 6-フルオロ-3-(1-(4-アミノブチル)-4-ピペリジル) インドール (58 mg, 0.20 mmol) を得た。このアミンを 1-(3-メチルアミノプロピル) ピペリジンの代わりに、ベンズアルデヒド (21 mg, 0.20 mmol) を 4-(3-インドリル) シクロヘキサノンの代わりに用い、実施例 2 7 に準じて反応、抽出、濃縮を行った。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液; アンモニア飽和クロロホルム: メタノール = 30:1) で精製すると、表題化合物のフリー体 (40 mg, 収率 52 %) が黄色粘稠物として得られた。フリー体 (28 mg) のメタノール溶液に、塩酸/メタノールを加えた後、濃縮し、続いて凍結乾燥すると、表題化合物 (32 mg) が淡褐色アモルファスとして得られた。

以上の各参考例、実施例で挙げた本発明の化合物の構造式、各種スペクトルデータを以下の表に示す。

<p>参考例 1</p>  <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体 2.54~2.62(2H, m), 2.74(2H, t, J=5.8Hz), 3.24(2H, dd, J=2.5, 5.8Hz), 3.66(2H, s), 6.14~6.19(1H, m), 6.90(1H, ddd, J=2.2, 8.8, 9.3Hz), 7.03(1H, dd, J=2.2, 9.3Hz), 7.13(1H, d, J=2.2Hz), 7.27~7.43(5H, m), 7.79(1H, dd, J=5.2, 8.8Hz), 8.00~</p> <p>MS (EI) 306 M+</p> <p>IR(cm-1) (KBr) フリー一体 2818, 1623, 1532, 1458, 1341, 1302, 1232, 1116, 955, 804, 700</p> <p>融点 フリー一体 160 °C 分解</p>	
<p>参考例 2</p>  <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CD₃OD) フリー一体 1.85~2.04(2H, m), 2.20~2.30(2H, brd), 3.10~3.30(3H, m), 3.45~3.55(2H, brd), 6.80(1H, ddd, J=2.4, 8.8, 9.8Hz), 7.04(1H, dd, J=2.4, 9.8Hz), 7.08(1H, d, J=0.8Hz), 7.56(1H, dd, J=5.2, 8.8Hz)</p> <p>MS (EI) 218 M+</p> <p>IR(cm-1) (KBr) フリー一体 3291, 2826, 1625, 1548, 1461, 1341, 1271, 1156, 1105, 1011, 951, 795</p> <p>融点 フリー一体 214 °C</p>	
<p>参考例 3</p>  <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体 1.97(1H, brs), 2.21~2.41(7H, m), 2.62(2H, dt, J=2.7, 11.5Hz), 2.77~2.81(2H, brd), 7.39~7.57(4H, m), 7.78(1H, d, J=8.2Hz), 7.85~7.88(1H, m), 8.88~8.92(1H, m)</p> <p>MS (EI) 241 M+</p> <p>IR(cm-1) (KBr) フリー一体 3045, 2967, 1619, 1507, 1468, 1278, 1156, 1132, 1060, 776</p> <p>融点 181 °C</p>	

参考例 4



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 2.48(3H, s), 2.57~2.61(2H, m), 2.74~2.77(2H, m), 3.19(2H, dd, *J*=3.3, 6.0Hz), 5.75(1H, dt, *J*=1.6, 3.3Hz), 7.28~7.31(1H, m), 7.40~7.49(3H, m), 7.75(1H, d, *J*=8.2Hz), 7.83~7.86(1H, m), 8.02~8.05(1H, m)

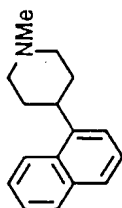
MS (EI) 225 M+

融点 °C

IR(cm-1) (KBr) フリー一体

3398, 3053, 2785, 1642, 1591, 1507, 1461, 1396, 1377, 1265, 1075, 1017

参考例 5



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.88~2.02(4H, m), 2.22(2H, dt, *J*=3.6, 11.5Hz), 2.38(3H, s), 3.03~3.09(2H, brd), 3.28~3.33(1H, m), 7.41~7.54(4H, m), 7.72(1H, dd, *J*=7.4, 9.4Hz), 7.85~7.88(1H, m), 8.10(1H, d, *J*=8.0Hz)

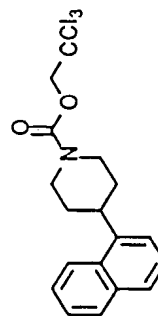
MS (EI) 225 M+

融点 フリー一体 245 °C

IR(cm-1) (KBr) フリー一体

3447, 2951, 2672, 1631, 1510, 1454, 1401, 1258, 1159, 1051, 968, 801

参考例 6



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.84(2H, ddd, *J*=4.1, 12.3, 12.8Hz), 2.05~2.09(2H, brd), 3.09~3.17(1H, m), 3.51~3.56(1H, m), 4.43~4.47(2H, brd), 4.80(2H, d, *J*=4.7Hz), 7.34~7.57(4H, m), 7.75(1H, d, *J*=8.2Hz), 7.88(1H, d, *J*=8.2Hz), 8.09(1H, d, *J*=8.2Hz)

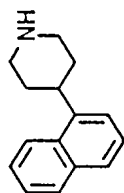
MS (EI) 385 M+

融点 °C

IR(cm-1) (neat) フリー一体

3414, 3049, 2947, 2858, 1774, 1714, 1598, 1510, 1437, 1275, 1223, 1127, 1098, 1061, 993

参考例 7



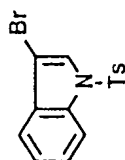
H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.4 (m, 7H), 7.5-7.7 (m, 4H), 7.8-8.0 (m, 2H), 8.1 (2H, ddd, J=3.6, 11.7, 12.2 Hz), 1.98-2.02 (2H, brd), 2.92 (2H, dt, J=2.5, 12.2 Hz), 3.25-3.29 (2H, brd), 3.46 (1H, t, J=3.3, 11.7 Hz), 7.40-7.55 (4H, m), 7.72 (1H, d, J=7.7 Hz), 7.87 (1H, d, J=7.4 Hz), 8.12 (1H, d, J=8.0 Hz)

MS (EI) 211 M+

IR (cm⁻¹) (KBr) 7.1-7.4

融点 塩酸塩 285 °C

参考例 8



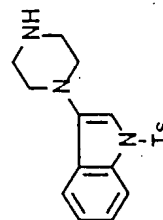
H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.4 (m, 7H), 7.5-7.7 (m, 4H), 7.8-8.0 (m, 2H), 8.1 (2H, ddd, J=3.6, 11.7, 12.2 Hz), 1.98-2.02 (2H, brd), 2.92 (2H, dt, J=2.5, 12.2 Hz), 3.25-3.29 (2H, brd), 3.46 (1H, t, J=3.3, 11.7 Hz), 7.40-7.55 (4H, m), 7.72 (1H, d, J=7.7 Hz), 7.87 (1H, d, J=7.4 Hz), 8.12 (1H, d, J=8.0 Hz)

MS (EI) 349 M+

IR (cm⁻¹) (KBr) 7.1-7.4

融点 108-111 °C

参考例 9



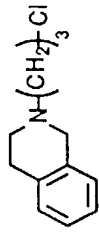
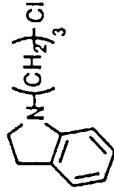
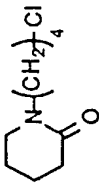
H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.4 (m, 7H), 7.5-7.7 (m, 4H), 7.8-8.0 (m, 2H), 8.1 (2H, ddd, J=3.6, 11.7, 12.2 Hz), 1.98-2.02 (2H, brd), 2.92 (2H, dt, J=2.5, 12.2 Hz), 3.25-3.29 (2H, brd), 3.46 (1H, t, J=3.3, 11.7 Hz), 7.40-7.55 (4H, m), 7.72 (1H, d, J=7.7 Hz), 7.87 (1H, d, J=7.4 Hz), 8.12 (1H, d, J=8.0 Hz)

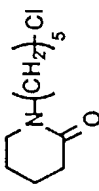
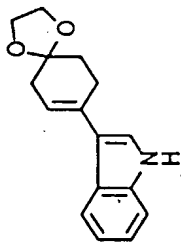
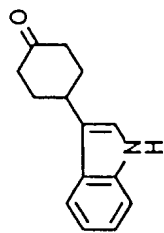
MS (EI) 355 M+

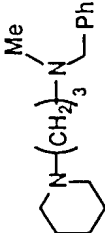

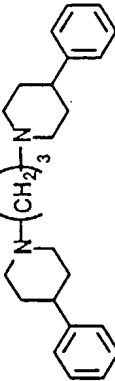
IR (cm⁻¹) (neat) 7.1-7.4

融点 °C

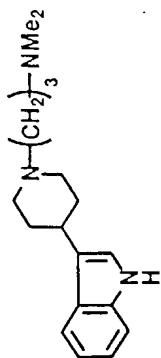
<p>参考例 10</p> <div data-bbox="386 1543 451 1722"> </div> <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 塩酸塩 1.34~1.52(1H, m), 1.81~1.99(3H, m), 2.22~2.41(2H, m), 2.43~2.54(2H, m), 2.59~2.74(2H, m), 3.06~3.16(2H, m), 3.50~3.61(2H, brd), 3.68(2H, t, J=5.8Hz)</p> <p>MS (FAB) 162 (M+H)+</p> <p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 2950, 2699, 2643, 2544, 2526, 1457, 1389, 1312, 1288, 1225, 1156, 1079, 1013, 971, 955, 797, 651, 585</p> <p>融点 塩酸塩 218 °C</p>	<p>参考例 11</p> <div data-bbox="738 1501 803 1764"> </div> <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 塩酸塩 1.98~2.10(2H, brd), 2.48~2.90(7H, m), 3.12~3.23(2H, m), 3.70(2H, t, J=5.8Hz), 7.20~7.40(5H, m)</p> <p>MS (FAB) 238 (M+H)+</p> <p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 2925, 2461, 1493, 1473, 1457, 1410, 1387, 1266, 1179, 1083, 1044, 972, 956, 781, 751, 733, 698</p> <p>融点 塩酸塩 174~175 °C</p>	<p>参考例 12</p> <div data-bbox="1015 1501 1209 1764"> </div> <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CD₃OD) フリー一体 1.54~1.72(1H, m), 1.94~2.24(3H, m), 2.76~2.96(2H, m), 3.12~3.26(1H, brt), 3.44~3.62(2H, m), 3.79(3H, s), 6.85(2H, dt, J=9.6, 2.7Hz), 7.12(2H, dt, J=9.6, 2.7Hz)</p> <p>MS (FAB) 192 (M+H)+</p> <p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 2951, 2675, 2621, 2556, 2507, 1612, 1584, 1514, 1457, 1305, 1271, 1246, 1181, 1105, 1030, 963, 831, 659, 542</p> <p>融点 塩酸塩 144 °C</p>
--	---	--

<p>参考例 13</p>  <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ-体 2.06(2H, t, J=6.6, 6.6Hz), 2.66(2H, t, J=6.6Hz), 2.74(2H, t, J=6.0Hz), 2.90(2H, t, J=6.0Hz), 3.64(2H, s), 3.65(2H, t, J=6.6Hz), 6.99~7.05(1H, m), 7.06~7.16 (3H, m)</p> <p>MS (FAB) 210 (M+H)+</p> <p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 2917, 2663, 2573, 2477, 2411, 1498, 1454, 1425, 1332, 1271, 1050, 916, 820, 755, 657</p> <p>融点 塩酸塩 188~189 °C</p>	<p>参考例 14</p>  <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ-体 2.07(2H, t, J=6.6, 6.6Hz), 2.97(2H, t, J=8.2Hz), 3.24(2H, t, J=6.6Hz), 3.35(2H, t, J=8.2Hz), 3.68(2H, t, J=6.6Hz), 6.51(1H, d, J=7.4Hz), 6.66(1H, dt, J=0.8, 7.4Hz), 7.04~7.11(2H, m)</p> <p>MS (FAB) 196 (M+H)+</p> <p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 2860, 2437, 2400, 2234, 1485, 1461, 1406, 1098, 754, 733, 604, 542</p> <p>融点 塩酸塩 152~154 °C</p>	<p>参考例 15</p>  <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 1.64~1.86(8H, m), 2.34~2.42(2H, m), 3.24~ 3.31(2H, m), 3.40(2H, t, J=7.1Hz), 3.58(2H, t, J=6.3Hz)</p> <p>MS (EI) 189 M+</p> <p>IR(cm-1) (neat) フリ-体 2943, 2867, 1637, 1494, 1447, 1418, 1352, 1328, 1301, 1232, 1169, 1146</p> <p>融点 °C</p>
--	--	---

<p>参考例 16</p>  <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃)</p> <p>1.38~1.64(4H, m), 1.72~1.87(6H, m), 2.32~2.42(2H, m), 3.23~3.31(2H, m), 3.36(2H, t, J=7.1Hz), 3.54(2H, t, J=6.6Hz)</p> <p>MS (EI) 203 M+</p> <p>IR(cm-1) (neat) フリ-体</p> <p>2938, 2862, 1637, 1494, 1465, 1447, 1418, 1352, 1329, 1299, 1265, 1220, 1169</p> <p>融点 °C</p>	
<p>参考例 17</p>  <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ-体</p> <p>1.96(2H, t, J=6.6Hz), 2.53(2H, t, J=1.9Hz), 2.68~2.75(2H, m), 4.05(4H, s), 6.14~6.17(1H, m), 7.11~7.22(3H, m), 7.34~7.37(1H, m), 7.89(1H, d, J=8.0Hz), 7.94~8.18(1H, brs)</p> <p>MS (EI) 255 M+</p> <p>IR(cm-1) (KBr) フリ-体</p> <p>3293, 2884, 1437, 1349, 1237, 1124, 1059, 1017, 864, 736</p> <p>融点 フリ-体 183~186 °C</p>	
<p>参考例 18</p>  <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ-体</p> <p>1.92~2.06(2H, m), 2.40~2.65(6H, m), 3.35(1H, t, J=3.6, 11.5Hz), 6.99(1H, d, J=2.2Hz), 7.11~7.25(2H, m), 7.37(1H, dd, J=0.8, 8.0Hz), 7.66(1H, ddd, J=0.8, 1.3, 8.0Hz), 7.97~8.20(1H, brs)</p> <p>MS (EI) 213 M+</p> <p>IR(cm-1) (KBr) フリ-体</p> <p>3328, 2942, 1700, 1458, 1430, 1343, 1227, 1165, 1106, 1010, 944, 828, 803, 751</p> <p>融点 フリ-体 114~116 °C</p>	

参考例 19		<p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー体 1.43~1.47(2H, m), 1.56~1.61(4H, m), 1.69~1.81(2H, m), 2.19(3H, s), 2.31~2.43(8H, m), 3.48(2H, s), 7.22~7.32(5H, m)</p>	<p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 3421, 2947, 2642, 1456, 1312, 1224, 1079, 1014, 970, 927, 751, 698</p>
	MS (EI) 246 M+		融点 塩酸塩 157~163 °C
参考例 20		<p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー体 1.41~1.46(2H, m), 1.54~1.62(4H, m), 1.64~1.74(2H, m), 1.91(1H, brs), 2.32~2.37(6H, m), 2.43(3H, s), 2.61(2H, t, J=6.9Hz)</p>	<p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 3432, 2943, 2511, 1614, 1593, 1458, 1331, 1202, 1141, 1082, 1054, 1019, 967, 950</p>
	MS (EI) 156 M+		融点 塩酸塩 255 °C 分解
参考例 21		<p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー体 1.72~1.90(10H, m), 2.05(4H, dt, J=11.0, 3.6Hz), 2.36~2.56(6H, m), 3.06(4H, d, J=11.5Hz), 7.20~7.35(10H, m)</p>	<p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 3430, 2925, 2641, 2534, 2373, 1601, 1492, 1447, 1244, 1168, 1054, 950, 789, 757, 703</p>
	MS (EI) 362 M+		融点 塩酸塩 230 °C

実施例 4



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ一体
 1.69~1.89(4H, m), 2.01~2.08(4H, m), 2.12~2.18(6H, m), 2.32(2H, t, *J*=7.4Hz), 2.39~2.46(2H, m), 2.84(1H, t, 3.6, *J*=11.8Hz), 3.05~3.09(2H, brd), 6.97(1H, d, *J*=2.2Hz), 7.09(1H, dt, *J*=1.1, 7.1Hz), 7.18(1H, dt, *J*=1.1, 7.1Hz), 7.35(1H, d, *J*=7.1Hz), 7.65(1H, d, *J*=7.1Hz), 8.35~8.53(1H, brs)
 IR(cm⁻¹) (neat) フリ一体
 3418, 3146, 3012, 2930, 2778, 1458, 1377, 1342, 1249, 1222, 1116

MS (EI) 285 M+

元素分析値

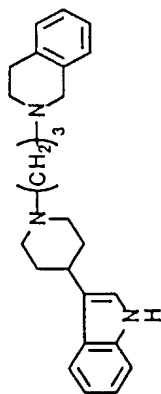
組成式 C₁₈H₂₇N₃ · 2HCl

計算値 C 60.33; H 8.16; N 11.73; Cl 19.79

測定値 C 60.02; H 8.08; N 11.45; Cl 19.76

融点 塩酸塩 240 °C 分解

実施例 5



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ一体
 1.77~1.93(4H, m), 2.05~2.19(4H, m), 2.46~2.51(2H, m), 2.57(2H, t, *J*=7.4Hz), 2.75(2H, t, *J*=5.8Hz), 2.80~2.93(3H, m), 3.08~3.12(2H, brd), 3.65(2H, s), 6.96(1H, d, *J*=2.2Hz), 7.01~7.20(6H, m), 7.24(1H, d, *J*=8.0Hz), 7.65(1H, d, *J*=8.0Hz), 8.05~8.20(1H, brs)
 IR(cm⁻¹) (KBr) フリ一体
 3050, 2944, 2806, 2756, 1618, 1498, 1454, 1374, 1340, 1257, 1223, 1136, 1092, 1075, 1031, 1009, 933, 740

MS (EI) 373 M+

元素分析値

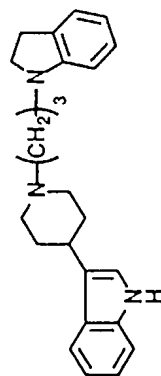
組成式 C₂₅H₃₁N₃ · 2HCl · H₂O

計算値 C 64.45; H 7.59; N 9.05

測定値 C 64.65; H 7.38; N 8.98

融点 塩酸塩 166 °C

実施例 6



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ一体
 1.77~1.91(4H, m), 2.05~2.19(4H, m), 2.51(2H, t, *J*=8.0Hz), 2.89(1H, t, *J*=3.6, 11.6Hz), 2.95(2H, t, *J*=8.2Hz), 3.07~3.14(4H, m), 3.34(2H, t, *J*=8.2Hz), 6.49(1H, t, *J*=8.0Hz), 6.64(1H, dt, *J*=0.8, 8.2Hz), 6.93(1H, d, *J*=1.4Hz), 7.04~7.23(4H, m), 7.32(1H, d, *J*=8.0Hz), 7.65(1H, d, *J*=8.0Hz), 8.04~8.18(1H, brs)
 IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩
 3399, 3054, 2921, 2497, 1618, 1489, 1460, 1430, 1340, 1235, 1151, 1097, 1052, 1013, 954

MS (EI) 359 M+

元素分析値

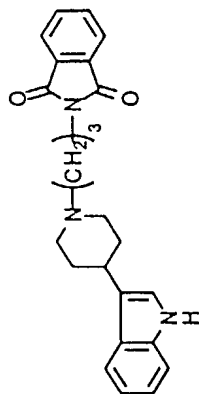
組成式 C₂₄H₂₉N₃ · 1.85HCl · 0.2H₂O

計算値 C 66.95; H 7.32; N 9.76; Cl 15.20

測定値 C 66.90; H 7.22; N 9.67; Cl 15.23

融点 塩酸塩 233 °C

実施例 7



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ-体
 1.54~1.66(2H, m), 1.88~2.09(6H, m), 2.47(2H, t, J=7.2Hz), 2.71~2.80(1H, m), 2.98~3.02(2H, brd), 3.79(2H, t, J=6.9Hz), 6.86(1H, d, J=2.2Hz), 7.08(1H, dt, J=1.1, 7.9Hz), 7.17(1H, dt, J=1.1, 7.9Hz), 7.35(1H, d, J=7.9Hz), 7.58(1H, d, J=7.9Hz), 7.68~7.74(2H, m), 7.82~7.88(2H, m), 7.88~8.00(1H, brs)
 IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩
 3395, 2953, 2485, 1769, 1706, 1618, 1459, 1396, 1339, 1231, 1103, 1040, 964, 892, 751, 720, 605, 531

MS (EI) 387 M+

元素分析値

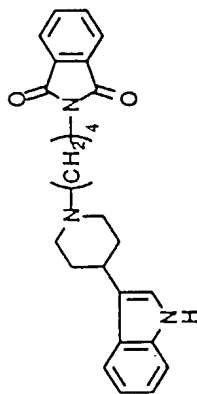
組成式 C₂₄H₂₅N₃O₂ · HCl

計算値 C 68.00; H 6.18; N 9.91; Cl 8.36

測定値 C 67.62; H 6.21; N 9.96; Cl 8.41

融点 塩酸塩 237 °C 分解

実施例 8



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ-体
 1.54~1.86(6H, m), 2.02~2.15(4H, m), 2.39~2.44(2H, m), 2.79~2.87(1H, m), 3.02~3.06(2H, brd), 3.71~3.75(2H, m), 6.96(1H, d, J=2.5Hz), 7.07~7.20(2H, m), 7.35(1H, d, J=8.2Hz), 7.64(1H, d, J=7.7Hz), 7.70~7.74(2H, m), 7.81~7.87(2H, m), 7.94~8.06(1H, brs)
 IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩
 3421, 2935, 2365, 1771, 1714, 1559, 1457, 1437, 1401, 1062, 749, 722, 617, 530

MS (EI) 401 M+

元素分析値

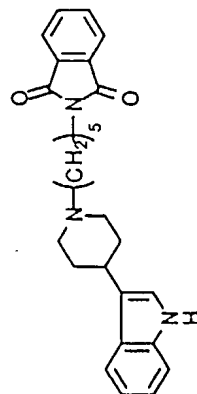
組成式 C₂₅H₂₇N₃O₂ · HCl

計算値 C 68.56; H 6.44; N 9.59; Cl 8.10

測定値 C 68.18; H 6.52; N 9.48; Cl 8.06

融点 塩酸塩 220 °C 分解

実施例 9



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ-体
 1.33~1.43(2H, m), 1.57~1.86(6H, m), 2.03~2.14(4H, m), 2.35~2.40(2H, m), 2.83(1H, t, J=3.6, 11.8Hz), 3.03~3.06(2H, brd), 3.70(2H, t, J=7.4Hz), 6.96(1H, d, J=2.2Hz), 7.09(2H, dt, J=1.1, 7.9Hz), 7.17(1H, dt, J=1.1, 7.9Hz), 7.68~7.74(2H, m), 7.81~7.88(2H, m), 7.98~8.12(1H, brs)
 IR(cm⁻¹) (neat) フリ-体
 3412, 2940, 2864, 2812, 2776, 1773, 1715, 1618, 1468, 1458, 1439, 1400, 1375, 1340

MS (EI) 415 M+

元素分析値

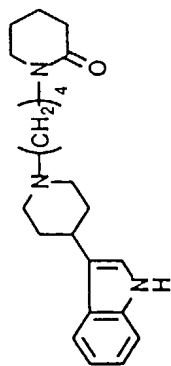
組成式 C₂₆H₂₉N₃O₂ · HCl

計算値 C 69.09; H 6.69; N 9.30; Cl 7.84

測定値 C 68.90; H 6.68; N 9.22; Cl 7.84

融点 塩酸塩 217 °C

実施例 10



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ-体

1.56~1.58(4H, m), 1.71~1.88(6H, m), 2.04~2.14(4H, m), 2.36~2.43(4H, m), 2.84(1H, t, *J*=3.8, 12.1Hz), 3.03~3.07(2H, brd), 3.26~3.28(2H, m), 3.37~3.42(2H, m), 6.97(1H, d, *J*=1.9Hz), 7.07~7.21(2H, m), 7.36(1H, d, *J*=8.0Hz), 7.65(1H, d, *J*=7.7Hz), 7.98~8.14(1H, brs)

IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩

3197, 2936, 2635, 2365, 1635, 1496, 1458, 1354, 1289, 1241, 1178, 953, 745

MS (EI) 353 M+

元素分析値

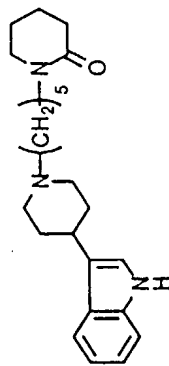
組成式 C₂₂H₃₁N₃O · HCl · 0.1H₂O

計算値 C 67.45; H 8.28; N 10.73; Cl 9.05

測定値 C 67.27; H 8.15; N 10.60; Cl 9.26

融点 塩酸塩 201 °C

実施例 11



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ-体

1.26~1.38(2H, m), 1.53~1.63(4H, m), 1.73~1.89(6H, m), 2.04~2.14(4H, m), 2.35~2.40(4H, m), 2.84(1H, t, *J*=3.6, 10.7Hz), 3.25~3.29(2H, m), 3.36(2H, t, *J*=7.7Hz), 6.98(1H, d, *J*=1.9Hz), 7.09(1H, dt, *J*=1.1, 8.0Hz), 7.18(1H, dt, *J*=1.1, 6.8Hz), 7.35(1H, dd, *J*=0.8, 8.0Hz), 7.65(1H, d, *J*=8.0Hz), 7.92~8.06(1H, brs)

IR(cm⁻¹) (KBr) フリ-体

3215, 2944, 2815, 2366, 1627, 1496, 1458, 1417, 1345, 1237, 1104, 746

MS (EI) 367 M+

元素分析値

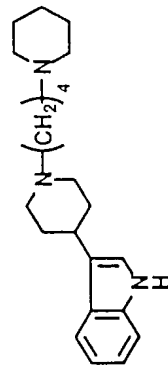
組成式 C₂₃H₃₃N₃O · H₂O

計算値 C 71.65; H 9.15; N 10.90

測定値 C 71.68; H 9.39; N 10.73

融点 フリ-体 65 °C

実施例 12



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ-体

1.43~1.47(2H, m), 1.52~1.63(8H, m), 1.75~1.89(2H, m), 2.04~2.14(4H, m), 2.29~2.42(8H, m), 2.80~2.88(1H, m), 3.04~3.08(2H, brd), 6.98(1H, d, *J*=2.2Hz), 7.07~7.21(2H, m), 7.36(1H, d, *J*=8.0Hz), 7.65(1H, d, *J*=8.0Hz), 7.94~8.06(1H, brs)

IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩

3502, 3279, 2948, 2663, 1618, 1458, 1428, 1338, 1231, 1078, 1011, 971, 949, 753

MS (EI) 339 M+

元素分析値

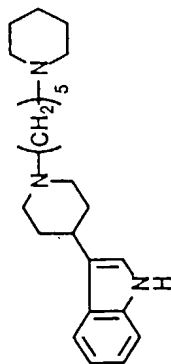
組成式 C₂₂H₃₃N₃ · 2HCl · 0.5H₂O

計算値 C 62.70; H 8.61; N 9.97; Cl 16.82

測定値 C 62.74; H 8.97; N 9.86; Cl 16.65

融点 塩酸塩 233 °C 分解

実施例 13



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体

1.24~1.66(4H, m), 1.75~1.89(2H, m), 2.03~2.13(4H, m), 2.26~2.40(6H, m), 2.83(1H, t, J=3.6, 12.1Hz), 3.03~3.08(2H, brd), 6.98(1H, d, J=2.5Hz), 7.10(1H, dt, J=1.1, 7.1Hz), 7.18(1H, dt, J=1.1, 7.1Hz), 7.36(1H, dd, J=1.1, 7.1Hz), 7.66(1H, d, J=7.1Hz), 7.92~8.04(1H, brs)

IR(cm⁻¹) (KBr) フリー一体

2936, 2811, 1443, 1377, 1347, 1276, 1243, 1225, 1145, 1120, 1096, 1016, 975, 809, 783, 739

MS (EI) 353 M+

元素分析値

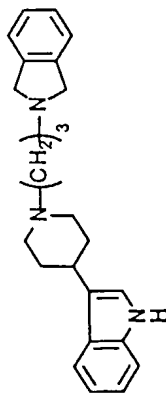
組成式 C₂₃H₃₅N₃ · H₂O

計算値 C 74.35; H 10.04; N 11.31

測定値 C 74.04; H 10.13; N 11.13

融点 フリー一体 95 °C

実施例 14



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体

1.81~1.91(4H, m), 2.06~2.18(4H, m), 2.49~2.54(2H, m), 2.76~2.87(3H, m), 3.09~3.12(2H, brd), 3.95(4H, s), 6.98(1H, d, J=2.2Hz), 7.08~7.20(6H, m), 7.35(1H, d, J=7.9Hz), 7.66(1H, d, J=7.9Hz), 8.00~8.09(1H, brs)

IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩

3269, 2936, 2399, 1636, 1458, 1340, 1232, 1100, 971, 744

MS (EI) 359 M+

元素分析値

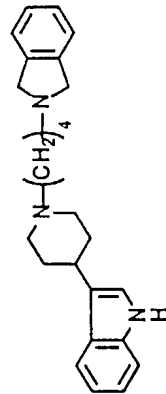
組成式 C₂₄H₂₉N₃ · 2HCl · 2H₂O

計算値 C 61.53; H 7.53; N 8.97

測定値 C 61.66; H 7.54; N 8.96

融点 塩酸塩 210 °C 分解

実施例 15



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体

1.65(4H, t, J=3.6Hz), 1.79~1.89(2H, m), 2.05~2.17(4H, m), 2.43~2.48(2H, m), 2.73~2.89(3H, m), 3.07~3.11(2H, brd), 3.94(4H, s), 6.97(1H, d, J=2.2Hz), 7.07~7.23(6H, m), 7.35(1H, d, J=8.0Hz), 7.65(1H, d, J=8.0Hz), 8.00~8.12(1H, brs)

IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩

3421, 2933, 2669, 1653, 1559, 1541, 1508, 1457, 1103, 752

MS (EI) 373 M+

元素分析値

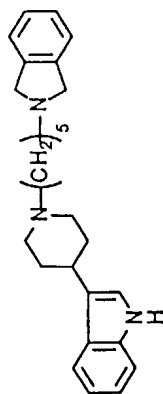
組成式 C₂₅H₃₁N₃ · 2HCl · 0.9H₂O

計算値 C 64.90; H 7.58; N 9.08; Cl 15.33

測定値 C 64.93; H 7.49; N 9.03; Cl 15.33

融点 °C

実施例 16



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.38~1.48(2H, m), 1.56~1.69(4H, m), 1.76~1.90(2H, m), 2.08(4H, t, *J*=9.6Hz), 2.38~2.43(2H, m), 2.71~2.80(2H, m), 2.85(1H, t, *J*=3.6, 11.6Hz), 3.06~3.10(2H, brd), 3.93(4H, s), 6.98(1H, d, *J*=1.9Hz), 7.08~7.24(6H, m), 7.34(1H, dd, *J*=0.8, 7.1Hz), 7.66(1H, dd, *J*=0.5, 8.5Hz), 7.90~8.04(1H, brs)
 IR(cm⁻¹) (KBr) フリー一体
 3049, 2932, 2857, 2810, 1541, 1455, 1375, 1337, 1221, 1142, 1052, 868, 779, 739

MS (EI) 387 M+

元素分析値

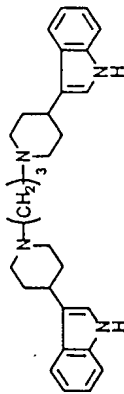
組成式 C₂₆H₃₃N₃

計算値 C 80.58; H 8.58; N 10.84

測定値 C 80.36; H 8.49; N 10.71

融点 フリー一体 173 °C

実施例 17



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.81~1.90(6H, m), 2.06~2.18(8H, m), 2.42~2.47(4H, m), 2.85(2H, t, *J*=3.6, 11.9Hz), 3.07~3.11(2H, brd), 6.98(2H, d, *J*=1.9Hz), 7.10(2H, dt, *J*=1.1, 8.0Hz), 7.18(2H, dt, *J*=1.1, 8.0Hz), 7.36(2H, dd, *J*=1.1, 8.0Hz), 7.66(2H, d, *J*=8.0Hz), 7.90~8.08(2H, brs)
 IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩
 3396, 2937, 2650, 1617, 1541, 1457, 1425, 1339, 1246, 1102, 1010, 945, 808, 749

MS (FAB) 441 (M+H)+

元素分析値

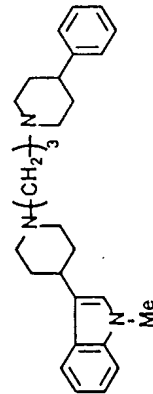
組成式 C₂₉H₃₆N₄ · 2HCl · 0.8H₂O

計算値 C 65.97; H 7.56; N 10.61; Cl 13.43

測定値 C 65.79; H 7.65; N 10.71; Cl 13.53

融点 塩酸塩 260 °C 分解

実施例 18



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.75~1.88(8H, m), 2.01~2.16(6H, m), 2.40~2.53(5H, m), 2.83(1H, t, *J*=3.6, 11.9Hz), 3.06~3.10(4H, brd), 3.73(3H, s), 7.08(1H, dt, *J*=1.1, 7.7Hz), 7.16~7.33(7H, m), 7.64(1H, d, *J*=7.7Hz)

MS (FAB) 416 (M+H)+

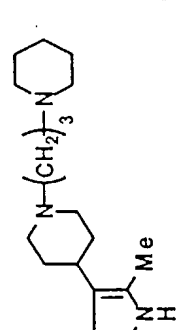
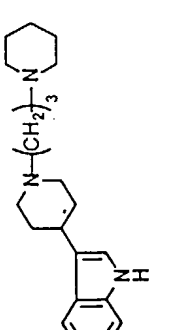
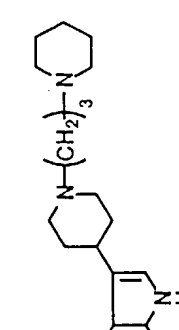
元素分析値

組成式 C₂₈H₃₇N₃ · 2HCl · H₂O

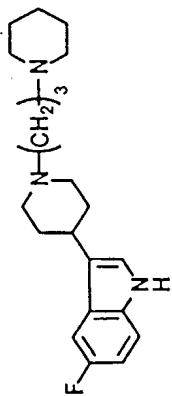
計算値 C 66.39; H 8.16; N 8.30; Cl 14.00

測定値 C 66.56; H 8.30; N 8.33; Cl 14.21

融点 °C

実施例 19	 <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー体 1.44~1.48(2H, m), 1.56~1.64(4H, m), 1.74~1.83(4H, m), 2.01~2.09(2H, m), 2.17~2.43(1H, m), 2.74(1H, t, J=3.8, 12.0Hz), 3.07~3.11(2H, brd), 7.00~7.11(2H, m), 7.24~7.27(2H, m), 7.71(1H, d, J=7.9Hz), 7.70~7.80(1H, brs)</p> <p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 3421, 2946, 2668, 1653, 1559, 1541, 1508, 1458, 947, 753</p>	MS (EI) 339 M+ 元素分析値 組成式 C ₂₂ H ₃₃ N ₃ · 2HCl · 1.9H ₂ O 計算値 C 59.16; H 8.76; N 9.41; Cl 15.87 測定値 C 59.24; H 8.65; N 9.36; Cl 15.91 融点 200 °C
実施例 20	 <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー体 1.43~1.47(2H, m), 1.55~1.63(4H, m), 1.70~1.86(4H, m), 2.02~2.18(4H, m), 2.31~2.42(8H, m), 2.78(1H, t, J=3.8, 12.0Hz), 3.03~3.07(2H, brd), 3.84(3H, s), 6.77(1H, dd, J=2.2, 8.5Hz), 6.85~6.86(2H, m), 7.51(1H, d, J=8.5Hz), 7.82~7.94(1H, brs)</p> <p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 3491, 3436, 3265, 2932, 2689, 2557, 1734, 1630, 1577, 1542, 1508, 1455, 1306, 1257, 1204, 1170, 1034</p>	MS (EI) 355 M+ 元素分析値 組成式 C ₂₂ H ₃₃ N ₃ O · 2HCl · H ₂ O 計算値 C 59.19; H 8.35; N 9.41; Cl 15.88 測定値 C 58.98; H 8.32; N 9.31; Cl 15.85 融点 塩酸塩 220 °C 分解
実施例 21	 <p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー体 1.44~1.45(2H, m), 1.56~1.63(4H, m), 1.74~1.86(4H, m), 2.02~2.14(4H, m), 2.31~2.42(6H, m), 2.76~2.83(1H, m), 3.04~3.08(2H, brd), 6.87(1H, ddd, J=2.2, 8.7, 9.6Hz), 6.95(1H, d, J=1.6Hz), 7.03(1H, dd, J=2.2, 9.9Hz), 7.54(1H, dd, J=5.5, 8.7Hz), 7.91~8.01(1H, brs)</p> <p>IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩 3493, 3279, 2942, 2640, 1625, 1457, 1348, 1228, 1135, 947, 846, 787</p>	MS (EI) 343 M+ 元素分析値 組成式 C ₂₁ H ₃₀ N ₃ · 2HCl · H ₂ O 計算値 C 58.06; H 7.89; N 9.67 測定値 C 57.74; H 7.90; N 9.51 融点 塩酸塩 253 °C

实施例 22



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-一体
1.44~1.45(2H, m), 1.56~1.63(4H, m), 1.71~1.85(4H, m), 2.01~2.18(4H, m), 2.31~2.42(8H, m), 2.70~2.80(1H, m), 3.04~3.08(2H, brd), 6.92(1H, dt, J=2.5, 9.0Hz), 7.01(1H, d, J=2.5Hz), 7.24~7.29(2H, m), 8.00~8.20(1H, brs)

IR(cm-1) (KBr) 羧酸盐
3489, 3217, 2939, 2639, 2551, 1637, 1485, 1457, 1228, 1168, 937, 795, 629

MS (EI) 343 M+

元素分析值

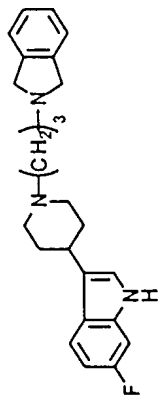
組成式 $C_{21}H_{30}FN_3 \cdot 2HCl \cdot 0.5H_2O$

計算値 C 59.29; H 7.82; N 9.88; Cl 16.67; F 4.47

测定值 C 59.25; H 7.77; N 9.80; Cl 16.67; F 4.16

熔点 240℃ 分解

实施例 23



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.0 (m, 1.79~1.91(4H, m), 2.03~2.18(4H, m), 2.49~2.54(2H, m), 2.76~2.85(3H, m), 3.08~3.14(2H, brd), 3.94(4H, s), 6.87(1H, ddd, *J*=2.5, 8.7, 9.6Hz), 6.95(1H, dd, *J*=0.8, 2.2Hz), 7.01(1H, dd, *J*=2.2, 9.6Hz), 7.19~7.21(4H, m), 7.54(1H, dd, *J*=5.5, 8.7Hz), 7.94~8.11(1H, brs)

IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩
3752, 3650, 3265, 2922, 2399, 1623, 1456, 1343, 954, 843, 763

MS (EI) 377·M+

元素分析值

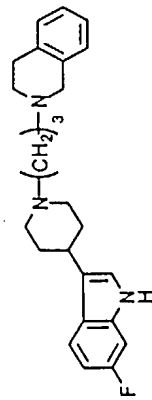
組成式 $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{FN}_3 \cdot 2\text{HCl} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$

計算値 C 63.49; H 6.75; N 9.25; Cl 15.67; F 4.18

测定值 C 63.45; H 6.74; N 9.24; Cl 15.64; F 4.12

熔点 225℃

实施例 24



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.6 (m, 10H), 7.85 (d, 2H, J=7.7 Hz), 7.75 (d, 2H, J=7.7 Hz), 7.52 (d, 2H, J=7.7 Hz), 7.36 (d, 2H, J=7.7 Hz), 7.28 (d, 2H, J=7.7 Hz), 7.14 (d, 2H, J=7.7 Hz), 7.07 (d, 2H, J=7.7 Hz), 6.83 (d, 2H, J=7.7 Hz), 6.68 (d, 2H, J=7.7 Hz), 6.52 (d, 2H, J=7.7 Hz), 6.35 (d, 2H, J=7.7 Hz), 6.10 (d, 2H, J=7.7 Hz), 5.87 (d, 2H, J=7.7 Hz), 5.64 (d, 2H, J=7.7 Hz), 5.41 (d, 2H, J=7.7 Hz), 5.18 (d, 2H, J=7.7 Hz), 4.95 (d, 2H, J=7.7 Hz), 4.72 (d, 2H, J=7.7 Hz), 4.49 (d, 2H, J=7.7 Hz), 4.26 (d, 2H, J=7.7 Hz), 4.03 (d, 2H, J=7.7 Hz), 3.80 (d, 2H, J=7.7 Hz), 3.57 (d, 2H, J=7.7 Hz), 3.34 (d, 2H, J=7.7 Hz), 3.11 (d, 2H, J=7.7 Hz), 2.88 (d, 2H, J=7.7 Hz), 2.65 (d, 2H, J=7.7 Hz), 2.42 (d, 2H, J=7.7 Hz), 2.19 (d, 2H, J=7.7 Hz), 1.96 (d, 2H, J=7.7 Hz), 1.73 (d, 2H, J=7.7 Hz), 1.50 (d, 2H, J=7.7 Hz), 1.27 (d, 2H, J=7.7 Hz), 1.04 (d, 2H, J=7.7 Hz), 0.81 (d, 2H, J=7.7 Hz), 0.58 (d, 2H, J=7.7 Hz), 0.35 (d, 2H, J=7.7 Hz), 0.12 (d, 2H, J=7.7 Hz).

MS (EI) 391 M+

元素分析值

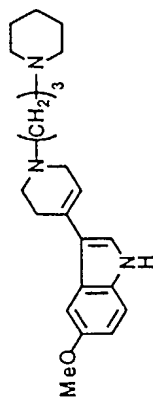
組成式 $C_{25}H_{30}FN_3 \cdot 2HCl \cdot 0.2H_2O$

計算値 C 64.15; H 6.98; N 8.98; Cl 15.15; F 4.06

测定值 C 64.04; H 7.18; N 8.96; Cl 15.18; F 3.83

熔点 176 °C

実施例 25



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.44~1.46(2H, m), 1.56~1.64(4H, m), 1.76~1.86(2H, m), 2.35~2.40(6H, m), 2.50(12H, t, *J*=7.7Hz), 2.60~2.75(4H, m), 3.22(2H, dd, *J*=3.5, 5.7Hz), 3.86(3H, s), 6.12(1H, t, *J*=3.5Hz), 6.85~6.89(1H, m), 7.14(1H, d, *J*=2.6Hz), 7.24~7.27(1H, m), 7.33(1H, d, *J*=2.5Hz), 8.05~8.15(1H, brs)
 IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩
 3421, 3250, 2939, 2688, 1653, 1577, 1559, 1508, 1475, 1433, 1272, 1213, 1035, 939, 793, 641

MS (EI) 353 M+

元素分析値

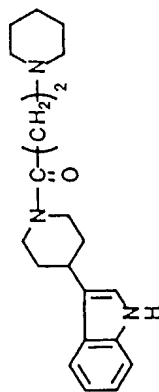
組成式 C₂₂H₃₁N₃O · 2HCl · 1.2H₂O

計算値 C 58.98; H 7.96; N 9.38; Cl 15.83

測定値 C 59.11; H 7.82; N 9.29; Cl 15.81

融点 塩酸塩 158 °C

実施例 26



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.42~1.73(8H, m), 2.05~2.15(2H, m), 2.43~2.45(4H, brs), 2.60~2.64(2H, m), 2.69~2.77(3H, m), 3.08(1H, t, *J*=3.6, 11.9Hz), 3.20(1H, dt, *J*=2.2, 12.9Hz), 3.95~4.00(1H, brd), 4.74~4.79(1H, brd), 6.94(1H, d, *J*=2.2Hz), 7.09~7.22(2H, m), 7.37(1H, d, *J*=8.0Hz), 7.62(1H, d, *J*=8.0Hz), 8.24~8.40(1H, brs)
 IR(cm⁻¹) (neat) フリー一体
 3240, 2928, 2852, 1622, 1460, 1371, 1342, 1299, 1270, 1212, 1110

MS (EI) 339 M+

元素分析値

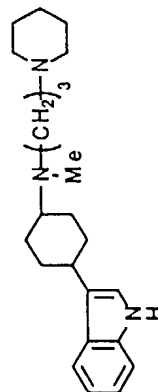
組成式 C₂₁H₂₉N₃O · HCl · 0.4H₂O

計算値 C 65.83; H 8.10; N 10.97; Cl 9.25

測定値 C 65.85; H 8.17; N 10.91; Cl 9.31

融点 °C

実施例 27



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.43~1.83(12H, m), 1.93~2.54(16H, m), 2.73~2.79(0.5H, m), 3.16~3.27(0.5H, m), 6.91(0.5H, d, *J*=1.9Hz), 7.01(0.5H, d, *J*=1.6Hz), 7.05~7.19(2H, m), 7.33(1H, d, *J*=8.0Hz), 7.64(1H, d, *J*=7.7Hz), 8.35~8.50(1H, brs)
 IR(cm⁻¹) (neat) フリー一体
 2934, 2860, 2804, 1456, 1377, 1352, 1218, 1154, 1112, 1040

MS (EI) 353 M+

元素分析値

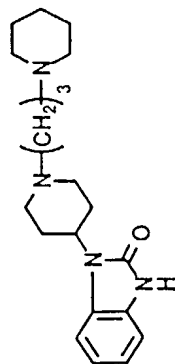
組成式 C₂₃H₃₅N₃ · 2HCl · 0.5H₂O

計算値 C 63.44; H 8.79; N 9.65; Cl 16.28

測定値 C 63.56; H 8.87; N 9.68; Cl 16.13

融点 塩酸塩 223 °C

実施例 28



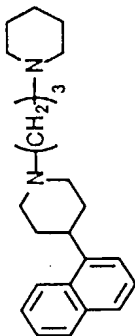
H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.44~1.46(2H, m), 1.57~1.64(4H, m), 1.70~1.84(4H, m), 2.10~2.17(2H, m), 2.34~2.54(10H, m), 3.08~3.12(2H, brd), 4.39(1H, t, J=4.1, 12.6Hz), 6.99~7.14(3H, m), 7.25~7.31(1H, m), 10.70~10.83(1H, brs)

IR(cm-1) (neat) フリー一体
 3148, 2938, 2812, 2774, 1694, 1487, 1377, 1274, 1259, 1216, 1156, 1094

MS (EI) 342 M+

元素分析値
 組成式 C₂₀H₃₀N₄O · 2HCl · 0.4H₂O
 計算値 C 56.84; H 7.82; N 13.26; Cl 16.78
 測定値 C 56.79; H 7.79; N 13.02; Cl 16.73
 融点 塩酸塩 224 °C 分解

実施例 29



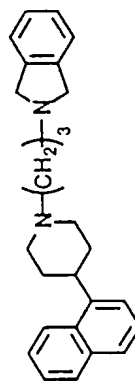
H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.44~1.46(2H, m), 1.57~1.64(4H, m), 1.75~1.83(2H, m), 1.94~1.99(4H, m), 2.20(2H, dt, J=3.0, 11.5Hz), 2.33~2.47(8H, m), 3.12~3.16(2H, brd), 3.28~3.38(1H, m), 7.41~7.54(4H, m), 7.71(1H, dd, J=6.8, 9.3Hz), 7.85~7.88(1H, m), 8.10(1H, d, J=8.2Hz)

IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩
 3458, 2941, 2546, 1597, 1510, 1434, 1197, 1157, 1091, 987, 964, 796, 776

MS (EI) 366 M+

元素分析値
 組成式 C₂₃H₃₂N₂ · 2HCl
 計算値 C 67.47; H 8.37; N 6.84; Cl 17.32
 測定値 C 67.24; H 8.27; N 6.86; Cl 17.32
 融点 塩酸塩 279 °C

実施例 30



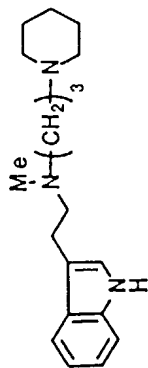
H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリー一体
 1.78~2.02(6H, m), 2.24(2H, dt, J=3.3, 11.3Hz), 2.53~2.59(2H, m), 2.78~2.83(2H, m), 3.17~3.21(2H, brd), 3.30~3.40(1H, m), 3.95(4H, brs), 7.42~7.55(4H, m), 7.69~7.75(1H, m), 7.85~7.88(1H, m), 8.11(1H, d, J=8.2Hz)

IR(cm-1) (KBr) 塩酸塩
 3449, 3044, 2928, 2510, 1596, 1509, 1438, 953, 798, 775, 747

MS (EI) 370 M+

元素分析値
 組成式 C₂₆H₃₀N₂ · 2HCl · 0.5H₂O
 計算値 C 69.02; H 7.35; N 6.19; Cl 15.67
 測定値 C 69.12; H 7.39; N 6.24; Cl 15.61
 融点 塩酸塩 240 °C

実施例 34



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.8 (m, 1.43~1.46(2H, m), 1.55~1.62(4H, m), 1.68~1.78(2H, m), 2.30~2.38(9H, m), 2.46(2H, t, J=7.5Hz), 2.68~2.73(2H, m), 2.91~2.96(2H, m), 6.97(1H, d, J=2.2Hz), 7.08~7.20(2H, m), 7.32(1H, d, J=8.0Hz), 7.60(1H, dt, J=7.7Hz), 8.35~8.50(1H, brs)

IR (cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩
3487, 3409, 3262, 2953, 2933, 2644, 2538, 1617, 1459, 1427, 1338, 1231, 1096, 1009, 946, 854, 750

MS (EI) 299 M+

元素分析値

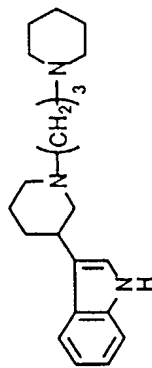
組成式 C₁₉H₂₉N₃ · 2HCl · 0.8H₂O

計算値 C 59.00; H 8.49; N 10.86; Cl 18.33

測定値 C 59.08; H 8.27; N 10.83; Cl 18.44

融点 塩酸塩 197 °C

実施例 35



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.8 (m, 1.51~1.63(8H, m), 1.71~1.83(6H, m), 2.00~2.11(3H, m), 2.31~2.41(7H, m), 2.98~3.01(1H, brd), 3.13~3.23(2H, m), 7.00(1H, d, J=2.2Hz), 7.15(2H, dt, J=1.1, 7.0Hz), 7.35(1H, d, J=7.0Hz), 7.68(1H, d, J=7.0Hz), 7.92~8.07(1H, brs)

IR (cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩
3434, 2947, 2679, 1626, 1457, 1339, 1229, 1102, 1009, 945, 752

MS (EI) 325 M+

元素分析値

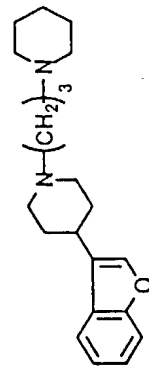
組成式 C₂₁H₃₁N₃ · 2HCl · 1.3H₂O

計算値 C 59.79; H 8.51; N 9.96; Cl 16.81

測定値 C 59.81; H 8.52; N 9.97; Cl 16.78

融点 °C

実施例 36



H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.8 (m, 1.44~1.47(2H, m), 1.60~1.63(4H, m), 1.70~1.88(4H, m), 2.03~2.14(4H, m), 2.31~2.42(8H, m), 2.73(1H, t, J=3.6, 11.9Hz), 3.04~3.08(2H, brd), 7.20(3H, dt, J=1.1, 7.3Hz), 7.38(1H, s), 7.46(1H, d, J=7.3Hz), 7.61(1H, d, J=7.3Hz)

IR (cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩
3463, 2951, 2543, 1455, 1251, 1185, 1102, 1016, 987, 956, 857, 741

MS (EI) 326 M+

元素分析値

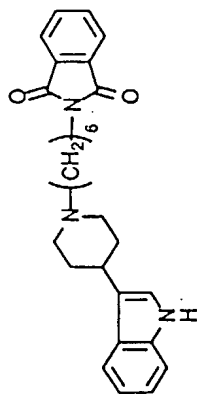
組成式 C₂₁H₃₀N₂O · 2HCl · 0.2H₂O

計算値 C 62.59; H 8.10; N 6.95; Cl 17.59

測定値 C 62.61; H 7.94; N 7.01; Cl 17.65

融点 塩酸塩 267 °C

実施例 37



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.3 (m, 7H)

1.36~1.88(10H, m), 2.03~2.13(4H, m), 2.34~2.39(2H, m), 2.83(1H, t, J=3.3, 11.2Hz), 3.03~3.07(2H, brd), 3.69(2H, t, J=7.3Hz), 6.98(1H, d, J=2.5Hz), 7.07~7.21(2H, m), 7.35(2H, dd, J=0.8, 8.0Hz), 7.64~7.74(3H, m), 7.82~7.83(2H, m), 7.91~8.03(1H, brs)

IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩

3238, 2938, 2474, 1770, 1713, 1437, 1397, 1368, 1064, 745, 718

MS (EI) 429 M+

元素分析値

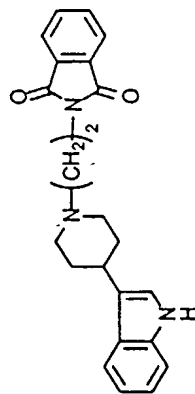
組成式 C₂₇H₃₁N₃O₂ · HCl

計算値 C 69.59; H 6.92; N 9.02; Cl 7.61

測定値 C 69.45; H 6.97; N 8.95; Cl 7.50

融点 塩酸塩 203 °C

実施例 38



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.3 (m, 7H)

1.74(2H, dq, J=3.6, 11.8Hz), 2.01~2.06(2H, brd), 2.24(2H, dt, J=2.2, 11.8Hz), 2.70(2H, t, J=6.9Hz), 2.82(1H, t, J=3.6, 11.8Hz), 3.11~3.15(2H, brd), 3.89(2H, t, J=6.9Hz), 6.94(1H, d, J=2.5Hz), 7.06~7.20(2H, m), 7.35(1H, dd, J=0.5, 8.0Hz), 7.62(1H, dd, J=0.5, 8.0Hz), 7.68~7.74(2H, m), 7.82~7.88(2H, m), 7.91~8.06(1H, brs)

IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩

3216, 2950, 2451, 1773, 1719, 1459, 1395, 1053, 749, 708

MS (EI) 373 M+

元素分析値

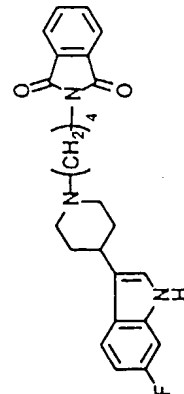
組成式 C₂₃H₂₃N₃O₂ · HCl

計算値 C 67.39; H 5.90; N 10.25; Cl 8.65

測定値 C 67.13; H 5.89; N 10.16; Cl 8.46

融点 塩酸塩 195 °C

実施例 39



¹H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) 7.1-7.3 (m, 7H)

1.59~1.84(6H, m), 2.00~2.13(4H, m), 2.42(2H, t, J=7.5Hz), 2.74~2.82(1H, m), 3.01~3.05(2H, brd), 3.73(2H, t, J=7.1Hz), 6.83~7.05(3H, m), 7.51~7.56(1H, m), 7.69~7.74(2H, m), 7.82~7.86(2H, m), 7.94~8.02(1H, brs)

IR(cm⁻¹) (KBr) 塩酸塩

3253, 2938, 2637, 1770, 1709, 1457, 1400, 1099, 1061, 949, 798, 721

MS (EI) 419 M+

元素分析値

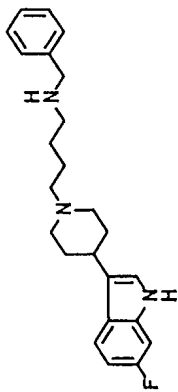
組成式 C₂₅H₂₆N₃O₂ · HCl · 0.1H₂O

計算値 C 65.60; H 5.99; N 9.18; Cl 7.74; F 4.15

測定値 C 65.51; H 5.89; N 9.18; Cl 7.83; F 3.97

融点 塩酸塩 255 °C

実施例 43	<p>H NMR (ppm) (300 MHz, CDCl₃) フリ一体 1.54~2.13(10H, m), 2.39(2H, t, J=6.9Hz), 2.67(2H, t, J=6.9Hz), 2.78(1H, tt, J=3.6, 11.8Hz), 3.02~3.06(2H, brd), 3.80(2H, s), 6.82~6.89(1H, m), 6.91(1H, d, J=1.6Hz), 7.01(1H, dd, J=1.9, 9.6Hz), 7.23~7.34(5H, m), 7.52(1H, dd, J=5.2, 8.8Hz), 8.23~8.38(1H, brs)</p> <p>IR(cm⁻¹) (neat) フリ一体 2932, 2813, 1627, 1496, 1458, 1343, 1217, 1143, 1100, 800, 752</p>	<p>MS (EI) 379 M+</p> <p>元素分析値</p> <p>組成式</p> <p>計算値</p> <p>測定値</p> <p>融点 °C</p>
--------	---	--



[実施例 4 4]

アドレナリン α 1 A および α 1 B 受容体への結合実験

(1) 受容体標本の調製

すべての操作は 0 ~ 4 °C で行った。アドレナリン α 1 A 受容体標本としてはラット下顎腺から 43,000 xg 沈殿分画を調製し、これを粗膜標本として実験に使用した。

S D 雄性ラットをエーテル麻酔下脱血し、下顎腺を摘出し秤量した後、ハサミで細断し Potter-Elvehjem 型テフロンホモジナイザーに移して 5 容（下顎腺湿重量 1 g に対して 5 mL）の 5 mM EDTA、0.2 mM DTT、0.1 mM PMSF を含む 50 mM トリス-塩酸緩衝液（pH=7.4）中でホモジナイズした。ホモジネートをナイロンメッシュに通した後、800 xg で 10 分間遠心し、得られた上清を 43,000 xg で 15 分間遠心した。次にこの沈殿を 10 mM MgCl₂、0.2 mM DTT、0.1 mM PMSF を含む 50 mM トリス-塩酸緩衝液（pH=7.4）（緩衝液 A）で懸濁し、43,000 xg で 15 分間遠心した。こうして得られた沈殿を蛋白濃度が約 10 mg/mL となるように緩衝液 A で懸濁し、これを粗膜標本とした。

アドレナリン α 1 B 受容体標本としてはラット肝臓から 100,000 xg 沈殿分画を調製し、これを粗膜標本として実験に使用した。

S D 雄性ラットをエーテル麻酔下脱血し、肝臓を摘出し秤量した後、ハサミで細断し Potter-Elvehjem 型テフロンホモジナイザーに移して 9 容（肝湿重量 1 g に対して 9 mL）の 0.25 M ショ糖、10 mM MgCl₂、1 mM EDTA、0.2 mM DTT、0.1 mM PMSF を含む 50 mM トリス-塩酸緩衝液（pH=7.4）中でホモジナイズした。ホモジネートを 800 xg で 10 分間遠心し、得られた上清を 100,000 xg で 10 分間遠心し、上清をさらに 100,000 xg で 60 分遠心した。この遠心で得られた沈殿を 10 mM MgCl₂、0.2 mM DTT、0.1 mM PMSF を含む 50 mM トリス-塩酸緩衝液（pH=7.4）（緩衝液 A）で蛋白濃度が約 10 mg/mL となるように懸濁し、これを粗膜標本とした。

それぞれの粗膜標本は分注して -80 °C で保存し、用時実験に使用した。蛋白濃度はウシ血清アルブミンをスタンダードとして Lowry 法により求めた。

(2) 受容体結合実験

0.5 nM [3H]プラゾシンと 200 μ g 粗膜標本を含む緩衝液 A (400 μ L) を標準反応液とした。受容体標本と[3H]プラゾシンを 25 $^{\circ}$ C、30 分間インキュベーションした後、氷冷した緩衝液 A 2 mL を加えて反応を終了させ、Whatman GF/C ガラスフィルターで急速減圧吸引濾過することにより細胞膜を分離し、細胞膜に結合した放射活性より結合活性（全結合活性）を測定した。同じ実験を 10 μ M フェントラミン存在下で行うことにより非特異的結合活性を測定し、全結合活性から、この非特異的結合活性を差し引いたものを特異的結合活性とした。

被験薬物溶液の作製は、最初に 10 mM となるように蒸留水、エタノールまたは DMSO で被験薬物を溶解し、これを蒸留水で段階希釈して行った。

K_d 値と B_{max} 値は、Scatchard plots から求めた。各化合物の解離定数 K_i (nM) は次式より求めた。

$$K_i = IC_{50} / [1 + (\text{放射性リガンド濃度} / K_d \text{ 値})]$$

結果を以下の表に示す。

化合物 实施例番号	α 1B Ki (nM)
1	7.1
2	6.7
3	3.0
4	4.8
5	2.1
6	7.5
7	7.2
12	1.1
13	1.5
14	3.6
15	1.4
16	1.6
18	60
19	71
21	0.63
22	16
23	0.79
24	0.61
25	61
26	200
27	89
29	69
31	92
34	91
35	110
36	7.7
参考例 2 1	860

化合物 实施例番号	α 1A Ki (nM)
1	230
2	100
3	120
4	240
5	130
6	51
7	53
12	56
13	57
14	50
15	30
16	82
18	480
19	1900
21	21
22	690
23	18
24	24
25	3200
26	4100
27	2000
29	890
31	2200
34	2200
35	1500
36	60
参考例 2 1	870

この結果、本発明の化合物は、アドレナリン α 1B受容体に高い親和性を有することが明らかになった。さらにこれらの化合物は各種血管の収縮作用をもたないことからアドレナリン α 1B受容体拮抗薬であった。本発明の化合物は、アドレナリン α 1B受容体を介する生理作用の解明や、アドレナリン α 1B受容体が関与する疾患の予防／治療に有用である。

[実施例45]

アドレナリン α 1受容体作動薬による昇圧反応の抑制作用：

実施例23のアドレナリン α 1B受容体拮抗薬の、麻酔下ラットにおけるフェニレフリン（アドレナリン α 1受容体作動薬）による昇圧反応の抑制作用を調べた。ペントバルビタール（75 mg/kg、i.p.）麻酔下SD雄性ラット（体重320～440 g）に化合物を静脈内持続投与し、投与前および投与15分後のフェニレフリンの昇圧反応を測定し、抑制率を求めた。化合物は、生理食塩水に溶解し、20 μ l/kg/minの割合で大腿静脈へ持続投与した。フェニレフリンは生理食塩水に溶解し0.2ml/kg（3 μ g/kg）の用量で単回投与した。抑制率は、次式より求めた。

抑制率（％）

$$= (1 - \text{実施例化合物投与15分後のフェニレフリンによる昇圧} / \text{実施例化合物投与前のフェニレフリンによる昇圧}) \times 100$$

結果を次表に示す。

フェニレフリンの昇圧反応に対する化合物の抑制作用

化合物の用量 (mg/kg/min)	0.1	0.3	1	3
使用したラットの数	4	3	3	3
抑制率（％）	24 \pm 5	47 \pm 5	72 \pm 5	86 \pm 2

数値は、平均値 \pm 標準誤差を示す。

この結果、本発明の化合物は、アドレナリン α 1受容体作動薬による昇圧を抑制することが明らかとなった。

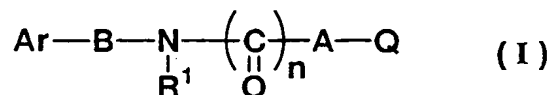
以上のことから、本発明の化合物は、アドレナリン α 1B受容体を介する生理作用の解明や、アドレナリン α 1B受容体が関与する疾患の予防／治療、例えば高血圧の治療剤として有用である。

産業上の利用可能性

本発明の化合物は、アドレナリン α 1B受容体に高い親和性を有する拮抗薬であり、アドレナリン α 1B受容体を介する生理作用の解明のための薬理学的ツール、または、アドレナリン α 1B受容体が関与する疾患（例えば、高血圧等）の予防／治療に用いる医薬品として有用である。

請求の範囲

1. 一般式 (I)



[式中、Arは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数1～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾイソオキサゾール、または2-ケトベンズイミダゾリンを表し、

R¹は、水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数6～12のアリール、炭素数2～9のアルケニル、または炭素数3～8のシクロアルキルを表し、

Bは、価標、無置換もしくは炭素数1～8のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシから選ばれる基で置換されている炭素数1～3のアルキレン、

またはB-N-R¹が環構造を形成し、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピペラジン、または2,3,6-トリヒドロピリジ

ンを表し、

nは0または1の整数を表し、

Aは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数2～8のアルキレン、フェニレン、または炭素数3～8のシクロアルキレンを表し、Qは、

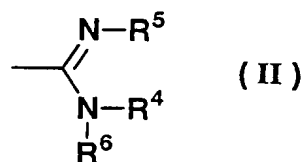
1) $-NR^2R^3$ 、

ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリールまたは炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい）

または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素

数 12～20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、2-ピロリドン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、ベンゾチアン、フタルイミド、またはゲアニジン、または

2) 式 (II)



(式中、 R^4 、 R^5 、 R^6 は、独立して水素、炭素数 1～6 のアルキル、炭素数 3～8 のシクロアルキル、炭素数 2～9 のアルケニル、炭素数 6～15 のアリールまたは炭素数 7～15 のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリールアミノ基、炭素数 2～16 のジアリールアミノ基、炭素数 12～20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい）、または R^4 、 R^5 が一緒になってイミダゾリン環を形成する）を表す]で示される化合物、またはその薬

理学的に許容される酸付加塩からなるアドレナリン α 1 B 受容体拮抗薬。

2. 一般式 (I) において、 n が 0 であり、

A_r が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリールアミノ基、炭素数 2～16 のジアルキルアミノ基、炭素数 12～20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、またはベンゾチオフェンであり、

B が、無置換もしくは炭素数 1～8 のアルキル基、ハロゲン、ヒドロキシから選ばれる基で置換されている炭素数 2～3 のアルキレン、または $B-N-R^1$ が環構造を形成し、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のヒドロキシアルキル基、炭素数 2～9 のアルキルカルボニル基、炭素数 7～16 のアリールカルボニル基、炭素数 7～15 のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピペラジン、または 2,3,6-トリヒドロピリジンであり、

A が請求項 1 の定義に同じであり、

Q が、

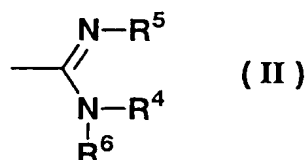
1) $-NR^2R^3$ 、

ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数 1～6 のアルキル、炭素数 3～8 のシクロアルキル、炭素数 2～9 のアルケニル、炭素数 6～15 のアリール、または炭素数 7～15 のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロ

ゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい）、

または、 $-NR^2R^3$ がいつしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または、

2) 式 (II)



(ここで R^4 、 R^5 、 R^6 は請求項1で定義した通り)を表す、である請求項1記載のアドレナリン α 1B受容体拮抗薬。

3. 一般式 (I) において、 n が 0 であり、

A_r が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリールアミノ基、炭素数 2～16 のジアルキルアミノ基、炭素数 12～20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、またはベンズイミダゾールであり、

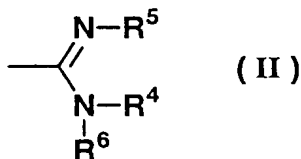
$B-N-R^1$ が環構造を形成して、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のヒドロキシアルキル基、炭素数 2～9 のアルキルカルボニル基、炭素数 7～16 のアリールカルボニル基、炭素数 7～15 のアラルキル基から選ばれる基で置換されているピペリジンまたはピペラジンであり、

A が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリールアミノ基、炭素数 2～16 のジアルキルアミノ基、炭素数 12～20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数 2～8 のアルキレンまたは炭素数 3～8 のシクロアルキレンであり、

Q が

1) $-NR^2R^3$ (ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル(アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

2) 式 (II)



(ここで R^4 、 R^5 、 R^6 は請求項1で定義した通り)を表す、である請求項1また

は2のいずれか1項記載のアドレナリン α 1B受容体拮抗薬。

4. 一般式(I)において、nが0であり、

A_rが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のアルキルチオ基、炭素数6~15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドールまたはナフタレンであり、

B-N-R¹が環構造を形成して、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数0~15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2~9のアルコキシカルボニル基、炭素数1~15のアミノカルボニル基、炭素数1~8のヒドロキシアルキル基、炭素数2~9のアルキルカルボニル基、炭素数7~16のアリールカルボニル基、炭素数7~15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)または2)であり、



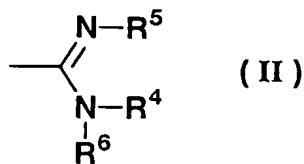
Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1~9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数6~15のアリールアミノ基、炭素数2~16のジアルキルアミノ基、炭素数12~20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1~8のアルキル基、炭素数6~15のアリール基、炭素数1~8のアルコキシ基、炭素数6~15のアリールオキシ基、炭素数1~8のハロアルキル基、炭素数1~8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0~1

5のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレンであり、

Qが

1) $-NR^2R^3$ (ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル (アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

2) 式 (I I)

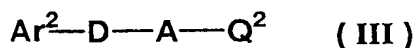


(ここで R^4 、 R^5 、 R^6 は請求項1で定義した通り)である、請求項1～3のいずれか1項記載のアドレナリン α 1B受容体拮抗薬。

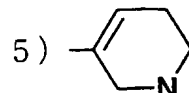
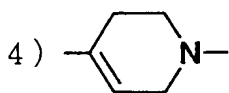
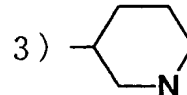
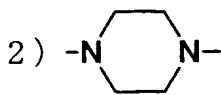
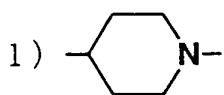
5. 請求項1記載の一般式(I)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする循環器系疾患治療剤。

6. 請求項1記載の一般式(I)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする高血圧治療剤。

7. 一般式(III)



[式中、Dは、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)～5)を表し、



Ar^2 は、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、

アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール、ナフタレン、キノリン、ベンズイミダゾール、ベンゾフラン、またはベンゾチオフェンを表し、

Aは、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレン、フェニレン、または炭素数3～8のシクロアルキレンを表し、

Q^2 は

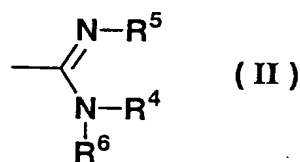
1) $-NR^2R^3$ 、

ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基

、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2 = R^3 = H$ 、 $R^2 = R^3 = \text{エチル}$ は除く）、

または、 $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリールアミノ基、炭素数 2～16 のジアルキルアミノ基、炭素数 12～20 のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 6～15 のアリール基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、炭素数 6～15 のアリールオキシ基、炭素数 1～8 のハロアルキル基、炭素数 1～8 のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数 0～15 のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数 2～9 のアルコキシカルボニル基、炭素数 1～15 のアミノカルボニル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 6～15 のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、2-ピペリドン、2-ピロリドン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または

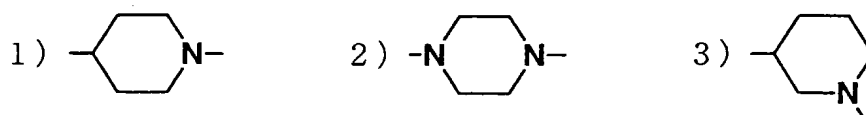
2) 式 (II)



(式中、 R^4 、 R^5 、 R^6 は、独立して水素、炭素数 1～6 のアルキル、炭素数 3～8 のシクロアルキル、炭素数 2～9 のアルケニル、炭素数 6～15 のアリール、または炭素数 7～15 のアラルキル (アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数 1～9 のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 6～15 のアリールアミノ基、炭素数 2～16 の

ジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい)、または R^4 、 R^5 がいっしょになってイミダゾリン環を形成する)を表す]で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

8. 一般式(III)において、Dが、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)～3)であり、



Ar^2 が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドール

、ナフタレン、キノリン、またはベンズイミダゾールであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレンまたは炭素数3～8のシクロアルキレンであり、

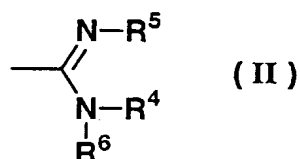
Q^2 が

1) $-NR^2R^3$ 、

ここで R^2 、 R^3 は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2=R^3=H$ 、 $R^2=R^3=$ エチルは除く）、または $-NR^2R^3$ がいつしよになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ基、炭素

数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、インドリン、2,3,4-トリヒドロキノリン、2,3,4-トリヒドロキノキサリン、ジヒドロベンゾオキサジン、またはグアニジン、または

2) 式 (II)



(式中、 R^4 、 R^5 、 R^6 は請求項7で定義した通り)である請求項7記載の化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

9. 一般式 (III) において、Dが、無置換もしくはハロゲン、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のヒドロキシアルキル基、炭素数2～9のアルキルカルボニル基、炭素数7～16のアリールカルボニル基、炭素数7～15のアラルキル基から選ばれる基で置換されている下式1)～2)であり、



Ar^2 が、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ

基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているインドールまたはナフタレンであり、

Aが、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシル基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されている炭素数3～8のアルキレンであり、

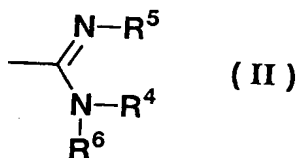
Q²が

1) $-NR^2R^3$ 、

ここでR²、R³は、独立して水素、炭素数1～6のアルキル、炭素数3～8のシクロアルキル、炭素数2～9のアルケニル、炭素数6～15のアリール、または炭素数7～15のアラルキル（アリール、アラルキルのアリール部分は、ハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、

カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されていてもよい。ただし、 $R^2 = R^3 = H$ 、 $R^2 = R^3 = \text{エチル}$ は除く)、または $-NR^2R^3$ がいっしょになって、無置換もしくはハロゲン、ニトロ基、炭素数1～9のアシルアミノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数6～15のアリールアミノ基、炭素数2～16のジアルキルアミノ基、炭素数12～20のジアリールアミノ基、ヒドロキシ、炭素数1～8のアルキル基、炭素数6～15のアリール基、炭素数1～8のアルコキシ基、炭素数6～15のアリールオキシ基、炭素数1～8のハロアルキル基、炭素数1～8のハロアルコキシ基、シアノ基、炭素数0～15のアミノスルホニル基、カルボキシ基、炭素数2～9のアルコキシカルボニル基、炭素数1～15のアミノカルボニル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数6～15のアリールチオ基から選ばれる基で置換されているピペリジン、ピロリジン、1,3,4-トリヒドロイソキノリン、イソインドリン、ピペラジン、モルホリン、またはグアニジン、または

2) 式 (II)



(式中、 R^4 、 R^5 、 R^6 は請求項7で定義した通り)である、請求項7または8いずれか1項記載の化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

10. 請求項7記載の一般式 (III) で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩からなる医薬。

11. 請求項7記載の一般式 (III) で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩からなるアドレナリン $\alpha 1$ B 受容体拮抗薬。

12. 請求項7記載の一般式(I I I)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする。循環器系疾患治療剤。

13. 請求項7記載の一般式(I I I)で示される化合物、またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分とする高血圧治療剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/04068

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D209/16, 44, 211/14, 215/42, 401/04, 12, 14, 405/04, 413/04, A61K31/4525, 454, 4545, 4709, 4725, 496, A61P43/00, 9/00, 9/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D209/16, 44, 211/14, 215/42, 401/04, 12, 14, 405/04, 413/04, A61K31/4525, 454, 4545, 4709, 4725, 496, A61P43/00, 9/00, 9/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA, REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO, 99/20621, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 24 April, 1999 (24.04.99), Full text, & AU, 9911931, A	1-13
X	US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 March, 1994 (22.03.94), Full text (Family: none)	1-13
X	EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B.V.), 22 November, 1990 (22.11.90), Full text, & CA, 2016625, A & AU, 9054944, A & ZA, 9003626, A & JP, 3-17058, A	1-13
X	EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26 June, 1991 (26.06.91), Claims etc. & FR, 2655988, A & ZA, 9009767, A & CA, 2032713, A & AU, 9068235, A & JP, 3-291275, A & US, 5143916, A & US, 5166157, A & US, 5162324, A	1,5,6

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
16 August, 2000 (16.08.00)

Date of mailing of the international search report
29 August, 2000 (29.08.00)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/04068

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	& US, 5166156, A	
X	WO, 92/15301, A1 (LUNDBECK H. A/S), 17 September, 1992 (17.09.92), Full text, & JP, 5-505612, A	1, 5, 6, 7, 10-13
X	JP, 56-53654, A (SUMITOMO CHEMICAL CO. LTD.), 13 May, 1981 (13.05.81), Full text (Family: none)	1, 5, 6
X	JP, 50-108264, A (SUMITOMO CHEMICAL CO. LTD.), 26 August, 1975 (26.08.75), Full text (Family: none)	1, 5, 6
X	GB, 1047935, A (AMERICAN CYANAMID CO.), 09 November, 1966 (09.11.66), Full text, & BE, 637271, A & NL, 297170, A	7, 8, 10
X	Chemical Abstracts, vol.63, column 13290, Par. h to column 13291, Par. g	7, 8
X	Chemical Abstracts, vol.62, column 12339, Par. b-c	7, 8, 10
X	US, 3331843, A (AMERICAN CYANAMID CO.), 18 July, 1967 (18.07.67), Full text (Family: none)	7, 8, 10
X	EP, 735024, A1 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY), 02 October, 1996 (02.10.96), Full text, & US, 5472966, A & CA, 2171782, A & AU, 9650332, A & JP, 8-277267, A	1-30
X	EP, 732332, A1 (HOECHST MARION ROUSSEL INC.), 18 September, 1996 (18.09.96), Full text, & CA, 2171695, A & AU, 9648113, A & NO, 9601077, A & CN, 1139108, A & JP, 9-3060, A & US, 5801176, A	7, 8, 10
X	WO, 95/17182, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 29 June, 1995 (29.06.95), production example 6 etc. & US, 5545636, A & CA, 2179650, A & AU, 9513398, A & JP, 9-507066, A & EP, 817627, A1 & ZA, 9410139, A & US, 5661173, A & US, 5668152, A & US, 5672618, A	7-9
X	SRIVASTAVA Sandhya et al., "Synthesis of 7-chloro-4-substituted aminoquinolines and their in vitro ability to produce methemoglobin in canine hemolyzate", Bioorg.Med.Chem.Lett., (1997), 7(21), pp.2741-6	7, 8, 10
X	WO, 98/38189, A1 (MERCK PATENT G.M.B.H.), 03 September, 1998 (03.09.98), BEISPIEL 2 etc. & DE, 19707628, A & AU, 9863949, A	7-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/04068

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	& EP, 964863, A1 & BR, 9807765, A & ZA, 9801579, A & NO, 9904106, A	
PX	WO, 99/55695, A1 (AMERICAN HOME PRODUCTS CORP.), 04 November, 1999 (04.11.99), Full text, & AU, 9939670, A	1-13
PX	US, 6066637, A (AMERICAN HOME PRODUCTS CORP.), 23 May, 2000 (23.05.00), Full text (Family: none)	1-13

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ C07D209/16, 44, 211/14, 215/42, 401/04, 12, 14, 405/04, 413/04,
A61K31/4525, 454, 4545, 4709, 4725, 496, A61P43/00, 9/00, 9/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ C07D209/16, 44, 211/14, 215/42, 401/04, 12, 14, 405/04, 413/04,
A61K31/4525, 454, 4545, 4709, 4725, 496, A61P43/00, 9/00, 9/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CA, REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 99/20621, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 2 9. 4月. 1999 (24. 04. 99), 全文& AU, 9911931, A	1-13
X	US, 5296497, A (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B. V.), 22. 3月. 1994 (22. 03. 94), 全文 (ファミリーなし)	1-13

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

16. 08. 00

国際調査報告の発送日

29.08.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

富永 保

4 P

9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 398413, A1 (DUPHAR INTERNATIONAL RESEARCH B. V.), 22. 11月. 1990 (22. 11. 90), 全文& CA, 2016625, A&AU, 9054944, A& ZA, 9003626, A&JP, 3-17058, A	1-13
X	EP, 434561, A2 (ADIR ET CIE.), 26. 6月. 1991 (26. 06. 91), 請求の範囲等& FR, 2655988, A&ZA, 9009767, A& CA, 2032713, A&AU, 9068235, A& JP, 3-291275, A&US, 5143916, A& US, 5166157, A&US, 5162324, A& US, 5166156, A	1, 5, 6
X	WO, 92/15301, A1 (LUNDBECK H. A/S), 17. 9月. 1992 (17. 09. 92), 全文& JP, 5-505612, A	1, 5, 6, 7, 10-13
X	JP, 56-53654, A (SUMITOMO CHEMICAL CO. LTD.); 13. 5月. 1981 (13. 05. 81), 全文 (ファミリーなし)	1, 5, 6
X	JP, 50-108264, A (SUMITOMO CHEMICAL CO. LTD.), 26. 8月. 1975 (26. 08. 75), 全文 (ファミリーなし)	1, 5, 6
X	GB, 1047935, A (AMERICAN CYANAMID CO.), 9. 11月. 1966 (09. 11. 66), 全文& BE, 637271, A&NL, 297170, A	7, 8, 10
X	Chemical Abstracts, vol. 63, 13290欄h段-13291欄g段	7, 8
X	Chemical Abstracts, vol. 62, 12339欄b-c段	7, 8, 10
X	US, 3331843, A (AMERICAN CYANAMID CO.), 18. 7月. 1967 (18. 07. 67), 全文 (ファミリーなし)	7, 8, 10
X	EP, 735024, A1 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY), 2. 10月. 1996 (02. 10. 96), 全文& US, 5472966, A&CA, 2171782, A& AU, 9650332, A&JP, 8-277267, A	1-30

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 732332, A1 (HOECHST MARION ROUSSEL INC.), 1 8. 9月. 1996 (18. 09. 96), 全文& CA, 2171695, A&AU, 9648113, A& NO, 9601077, A&CN, 1139108, A& JP, 9-3060, A&US, 5801176, A	7, 8, 10
X	WO, 95/17182, A1 (ELI LILLY AND COMPANY), 2 9. 6月. 1995 (29. 06. 95), 製造例6等& US, 5545636, A&CA, 2179650, A& AU, 9513398, A&JP, 9-507066, A& EP, 817627, A1&ZA, 9410139, A& US, 5661173, A&US, 5668152, A& US, 5672618, A	7-9
X	SRIVASTAVA Sandhya et al., "Synthesis of 7-chloro-4- substituted aminoquinolines and their in vitro ability to produce methemoglobin in canine hemolyzate", Bioorg. Med. Chem. Lett., (1997), 7(21), p. 2741-6	7, 8, 10
X	WO, 98/38189, A1 (MERCK PATENT G.M.B.H.), 3. 9月. 1998 (03. 09. 98), BEISPIEL 2 etc. & DE, 19707628, A&AU, 9863949, A& EP, 964863, A1&BR, 9807765, A& ZA, 9801579, A&NO, 9904106, A	7-9
PX	WO, 99/55695, A1 (AMERICAN HOME PRODUCTS CORP.), 4. 11月. 1999 (04. 11. 99), 全文& AU, 9939670, A	1-13
PX	US, 6066637, A (AMERICAN HOME PRODUCTS CORP.), 2 3. 5月. 2000 (23. 05. 00), 全文 (ファミリーな し)	1-13